

Hydrazidine, Darstellung und Reaktionen

Helmuth Bauer

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0033

HYDRAZIDINE,
DARSTELLUNG UND REAKTIONEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt
von
Helmuth Bauer
aus
Ravensburg
München
1974



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Grashey
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Gompper

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Mai 1974

Meiner Mutter

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf GRASHEY

im Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München in der Zeit von Oktober 1968 bis Juli 1973 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich herzlich für sein stetig förderndes Interesse am Fortgang dieser Arbeit, das verbunden war mit vielen wertvollen Anregungen; auch möchte ich ihm für seine wohlwollende persönliche Unterstützung danken.

Den Vorständen des Instituts für Organische Chemie der Universität München, Herrn Professor Dr. Rudolf GOMPPER, Herrn Professor Dr. Rolf HUISGEN und Herrn Professor Dr. Gerhard BINSCH, danke ich für vorzügliche Arbeitsbedingungen und die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt Frau M. WEIDNER für ihre wertvolle Hilfe bei der Durchführung von zahlreichen Versuchen, ferner Frau M. SCHWARZ und Herrn H. SCHULZ für die Anfertigung der Mikroanalysen, sowie Herrn H. HUBER und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme von Spektren.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Theoretischer Teil

A. Einleitung	1
B. Darstellung von Hydrazidinen und Hydrazidin-Abkömmlingen	4
C. Reaktionen der Hydrazidine und Hydrazidin-Abkömmlinge	19
I. Darstellung von 1,3,5-substituierter Tetrazolium-jodide	19
II. Thermolysen 1,3,5-substituierter Tetrazolium-jodide: 2,5-Diaryl-tetrazole	21
III. Alkyliden- und Aryliden-Hydrazidine	23
IV. Acylierung von Hydrazidinen	24
V. Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff	25
VI. Umsetzung mit Isothiocyanaten	29
VII. Cyclisierungsreaktionen zu 1,4-Dihydro-1,2,4,5-tetrazinen und Amino- triazolimininen	34
1. Alkyl-aryl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine	34
2. 3-Amino-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine und 4-Amino-1,2,4-triazol-3- imine	38
3. Versuche zur Darstellung von 3-Methylen-1,2,4,5-tetrazin-Ab- kömmlingen	41

Experimenteller Teil

A. Darstellung der Ausgangsmaterialien	43
I. Hydrazine	43
II. Hydrazide	44
III. Semicarbazide	45
IV. Hydrazone	45
V. Thiohydrazide und Methylthio-hydrazonium-jodide	46
VI. Isothiocyanate	53
VII. Isocyanid-dichloride	53
VIII. Hydrazidhalogenide	54
IX. Sonstige Ausgangsmaterialien	54

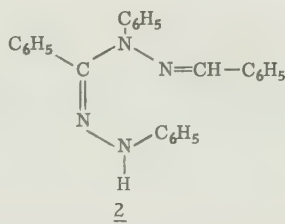
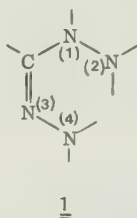
B. Hydrazidine und Hydrazidiniumsalze	54
I. Alkyl- und Aryl-Hydrazidine bzw. Hydraziniumsalze	54
II. Nebenreaktionen bei der Darstellung von Hydrazidinen	63
C. Darstellung von Acyl-Hydrazidinen	64
D. Darstellung von Carbamoyl-Hydrazidinen	67
E. Darstellung von Thiocarbamoyl-Hydrazidinen	69
F. Darstellung von Alkyliden- bzw. Aryliden-Hydrazidinen	71
G. Ringschlußreaktionen zu 5gliedrigen Heterocyclen	73
I. 1,3,4-Oxadiazole	73
II. 1,3,5-substituierte Tetrazolium-jodide	75
III. 2,5-Diaryl-tetrazole	78
IV. 1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolate und Δ^2 -1,3,4-Thiadiazolin-5-thione	80
V. 1,2,4-Triazolium-3-thiolate	83
VI. Mes. 1,3,4-Thiadiazol-2-imine	85
VII. Δ^2 -1,2,4-Triazolin-5-thione	85
VIII. Δ^2 -1,3,4-Thiadiazolin-5-imin	86
XI. Sonstige 5gliedrige Heterocyclen	87
H. Ringschlußreaktionen zu 6gliedrigen Heterocyclen	88
I. Alkyl-aryl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine	88
II. 1,4-Dihydro-1,2,4,5-tetrazin-3-thione	92
III. 3-Amino-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine	93
IV. 3-Methylen-tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin	95

Anhang

A. Einleitung	97
B. Versuche zur Darstellung von o-(Halomethyl)-benzaldehyd	99
C. Experimenteller Teil	105
I. Darstellung der Ausgangsmaterialien	105
II. Versuche zur Darstellung von o-(Halomethyl)-benzaldehyd	105
Zusammenfassung	109
Literaturverzeichnis	111

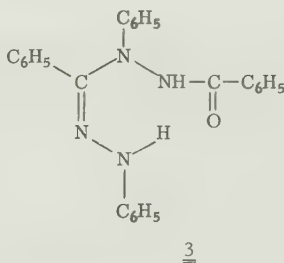
A. Einleitung

Die Fachliteratur kennt eine große Anzahl von Stickstoffabkömmlingen der Carbon-säuren; viele davon sind schon seit langem bekannt und eingehend studiert worden, andere fristen ein gewisses Schattendasein und gehören mehr oder weniger zum "Raritätenkabinett" der Chemie (Lit. 1). Zu diesen "Mauerblümchen" zählen auch die Hydrazidine oder Hydrazid-hydrazone 1.*



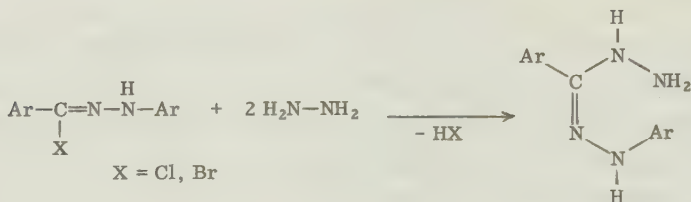
Einige Hydrazidin-Abkömmlinge finden sich unter den Oxidationsprodukten von Aldehyd-hydrazone. So liefert z.B. Benzaldehyd-phenylhydrazon neben anderen Dehydrodimeren auch das N²-Benzyliden-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (2) (Lit. 3,4). Als präparativ recht brauchbares Oxidationsmittel bewährte sich z.B. ammoniakalisches Silbernitrat in wäßrig-alkalischem Dimethylformamid; neben anderen Oxidationsprodukten isolierte man etwa 50% 2 (Lit. 3).

Nach M. BUSCH und H. KUNDER (Lit. 5) geht aus der Autoxidation von Benzal-phenyl-hydrazin unter anderem auch das N²-Benzoyl-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (3) in bescheidener Ausbeute hervor.

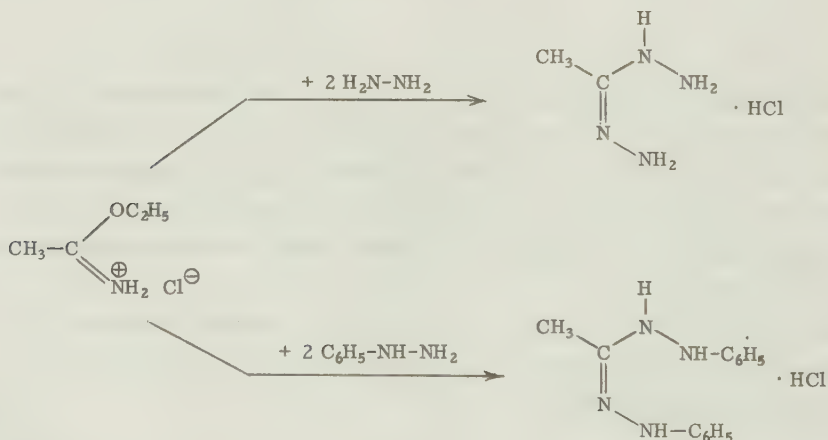


* Bezifferung nach den Regeln der IUPAC (Lit. 2)

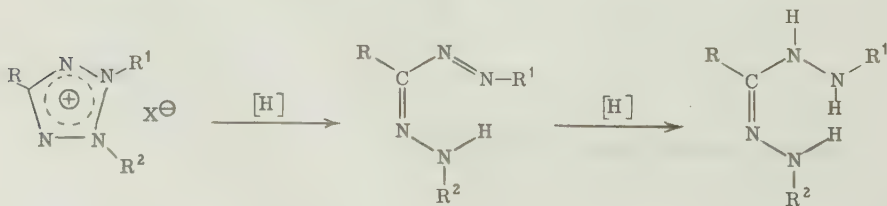
Ein geeignetes Verfahren, um Hydrazidine nicht nur als Nebenprodukte zu erhalten, stellt die Hydrazinolyse von Hydrazidhalogeniden (Lit. 6-9) dar:



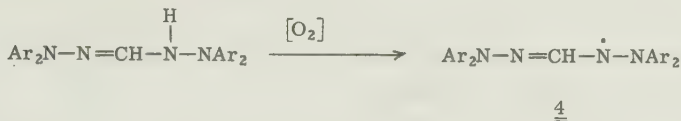
Zu Acethydrazidin-hydrochlorid gelangte W. OBERHUMMER (Lit. 10) durch Umsetzung des entsprechenden Imidoester-chlorhydrats mit überschüssigem Hydrazin. Läßt man Phenylhydrazin auf Acetimidoester-hydrochlorid einwirken, so erhält man das N²,N⁴-Diphenyl-acethydrazidin-hydrochlorid (Lit. 11).



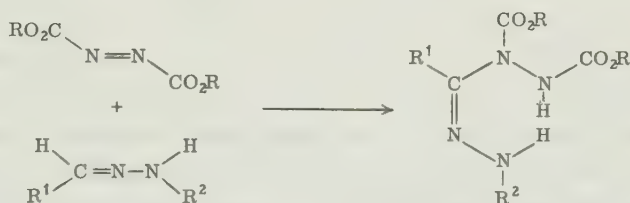
Einen anderen Weg zu 1,4-disubstituierten Hydrazidinen bietet die sorgfältige Reduktion 2,3,5-substituierter Tetrazoliumsalze bzw. Formazane mit Ammoniumsulfid (Lit. 11) oder katalytisch aktiviertem Wasserstoff (Lit. 12).



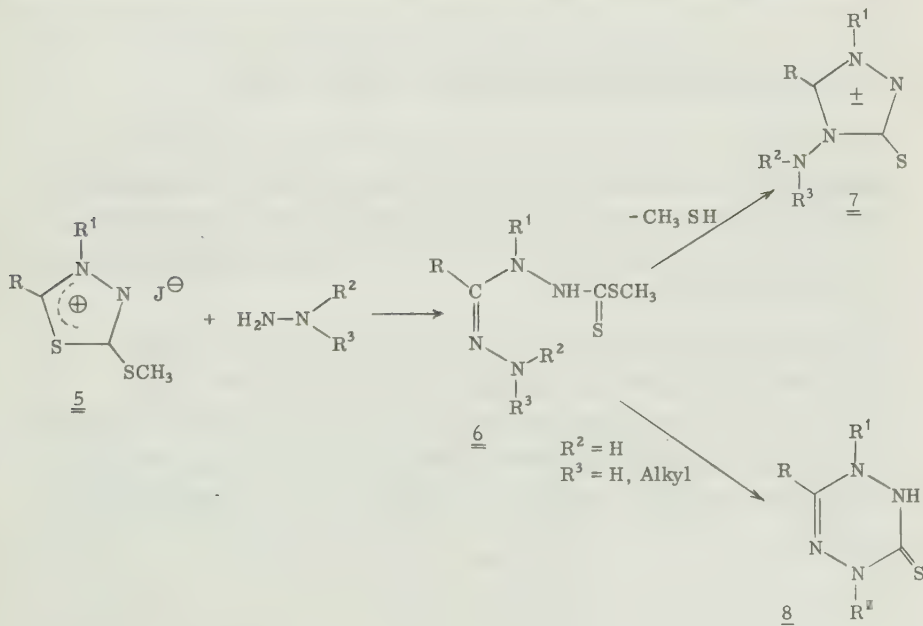
Tetrasubstituierte Formhydrazid-hydrazone bilden bei Luftzutritt oder mit Oxidationsmitteln isolierbare Hydrazidanyl-Radikale 4, die in saurem Medium zu Formazan und dem Ausgangs-Hydrazidin disproportionieren (Lit. 13-16).



Mit Azodicarbonsäureestern vereinigen sich Aldehydhydrazone zu Hydrazidinen (Lit. 17, 18).

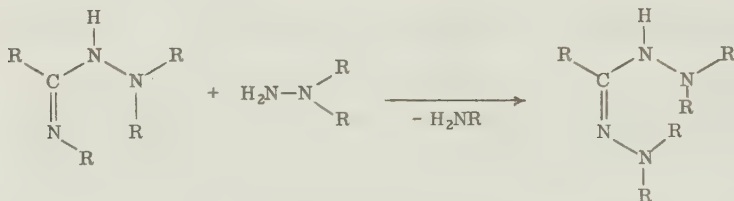


Methylthio-thiadiazoliumsalse 5 reagieren mit N,N-Dialkyl-hydrazinen unter Ringöffnung zu den Methylthio-thiocarbonyl-hydrazidinen 6 (Lit. 19), welche bereits beim



Umkristallisieren unter Abspaltung von Methylmercaptan zu mesoionischen 4-Amino-1,2,4-triazol-3-thione cyclisieren. Setzt man Hydrazin-hydrat oder monosubstituierte Alkyl-hydrazine ein, so erhält man über die Zwischenstufe 6 Dihydro-tetrazin-3-thione 8 (Lit. 19).

Vor kurzem bereiteten russische Autoren (Lit. 20) N^2, N^4 -tetrasubstituierte Hydrazidine durch Hydrazinolyse von Amidrazonen.



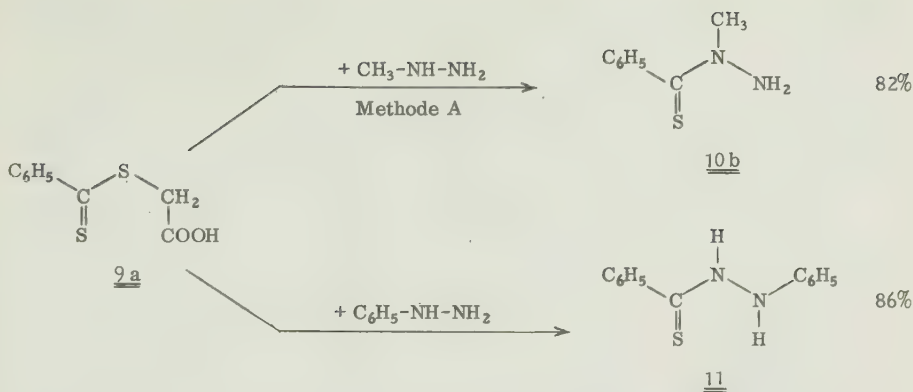
Ziel vorliegender Arbeit war die Ausarbeitung allgemein anwendbarer und mit guten Ausbeuten verlaufender Verfahren zur Darstellung von Hydrazidinen. Auch ließ die Chemie der Hydrazid-hydrazone, dank des Vorhandenseins mehrerer reaktiver Zentren, interessante Reaktionen erwarten.

B. Darstellung von Hydrazidinen und Hydrazidin-Abkömmlingen

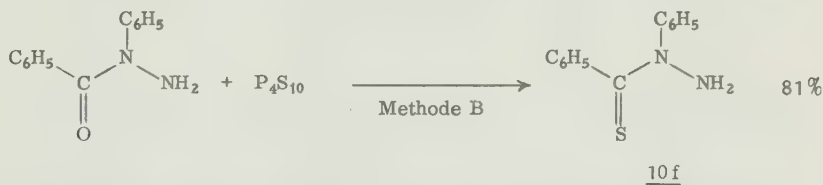
Thiocarbonsäure-hydrazide 10 bewährten sich bei Untersuchungen im Münchener Laboratorium als präparativ besonders vielseitig verwendbare Ausgangsmaterialien (Lit. 21-26). Günstige strukturelle Voraussetzungen und bequeme Zugänglichkeit ließen uns in Verbindungen dieses Typs auch geeignete Startkomponenten für die Synthese von Hydrazidinen vermuten.

Zur Synthese der Thiohydrazide 10 sind zwei Verfahren besonders geeignet:

- A. die Thioacylierung von Hydrazinen mit Dithiocarbonsäureestern, sowie
- B. die Thionierung von Carbonsäurehydraziden. Methode A kann besonders zur Bereitung von 1-Alkyl-thiocarbonsäure-hydraziden verwendet werden; so erhält man z.B. durch Umsetzung von Thiobenzoyl-thioglykolsäure (9a) mit Methylhydrazin 90% an 10b.



Inverse Orientierung, Verbindungen des Typs 11, beobachtet man dagegen meist bei der Thioacylierung von Hydrazinen mit Aryl- oder sperrigen Alkyl-Liganden. So gehen aus der Umsetzung von 9a mit Phenylhydrazin 86% des 2-Phenyl-thiobenzhydrazids 11 hervor. 1-Aryl-Abkömmlinge können dagegen recht bequem nach Methode B synthetisiert werden; z.B. liefert die Thionierung von 1-Phenyl-benzhydrazid mit "Phosphor-pentasulfid" in siedendem Methylenchlorid 81% N-Phenyl-N-thiobenzoyl-hydrazin (10f).



Durch Alkylierung der Thiohydrazide 10 mit Methyljodid sind in sehr guten Ausbeuten Methylthio-hydrazonium-jodide 12 zugänglich, die, um die Übersicht zu erleichtern, in Tab. 1 zusammengefaßt sind.

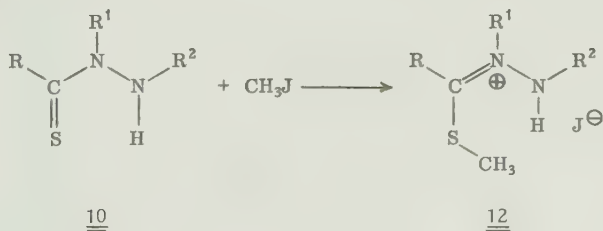
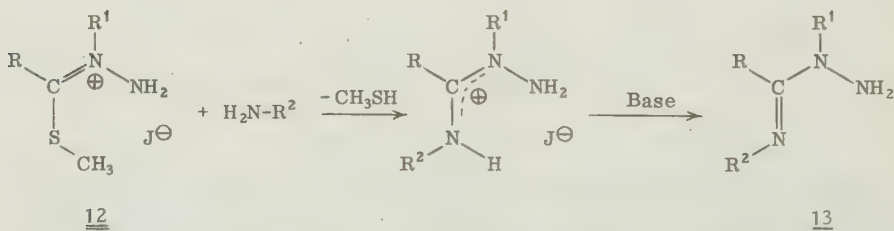


Tabelle 1 Methylthio-hydrazonium-jodide 12 aus Thiohydraziden 10 und Methyljodid

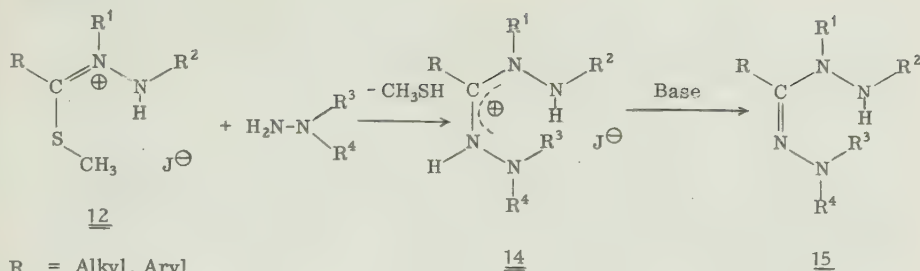
R	R ¹	R ²	Formel	Ausbeute (%)
C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	H	<u>12a</u>	92
C ₆ H ₅	CH ₃	H	<u>12b</u>	97
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	<u>12c</u>	81
C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	<u>12d</u>	92
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CH ₂	H	<u>12e</u>	91
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	<u>12f</u>	82
p-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	H	<u>12g</u>	96
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	H	<u>12h</u>	80
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃	H	<u>12i</u>	98
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	H	<u>12j</u>	95
p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	CH ₃	H	<u>12k</u>	98

Wie im Münchener Laboratorium gefunden wurde (Lit. 23), stellt die Umsetzung der Alkylthio-Verbindungen 12 mit primären Aminen das wohl eleganteste Verfahren zur Gewinnung N²,N³-substituierter Amidrazone 13 dar.



Es lag nahe, an Stelle von Aminen nun Hydrazine einzusetzen, um so zu Hydraziden zu gelangen. In der Tat erwies sich dieses Syntheseprinzip als sehr variationsfähiges Darstellungsverfahren. Wie Schema 1 lehrt, sind dabei die verschiedenen Liganden R bis R⁴ sehr weitgehend variiert (Lit. 27).

Schema 1



R = Alkyl, Aryl,

R¹ = Alkyl, ArylR² = H, Alkyl, Aryl,R³ = H, Alkyl, Aryl, Acyl, Carbamoyl, tert.Butoxy-carbonyl,R⁴ = H, AlkylTabelle 2 N-Alkyl- und Aryl-hydrazidiniumsalze 14 bzw. -hydrazidine 15

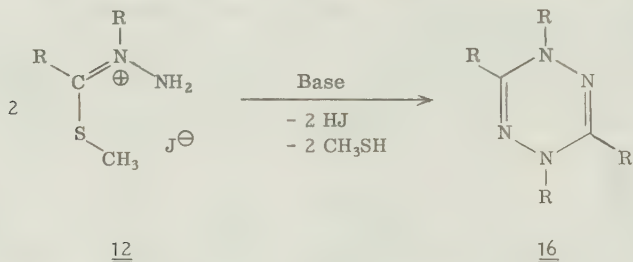
R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Formel	Ausbeute (%)	
						<u>14</u>	<u>15</u>
C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃	H	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	a	65	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	H	b	85*	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	H	c	67	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	C ₆ H ₅ -CH ₂	H	d	72	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	C ₆ H ₅	H	e		83
C ₆ H ₅	CH ₃	H	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	f	38	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	p-Cl-C ₆ H ₄	H	g	37	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	h	56	
C ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	i	62	
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	H	j	81	
C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	k	87	
C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	l		55
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CH ₂	H	C ₆ H ₅	H	m	42	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	H	H	n		96
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	o		59
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	H	p		89
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	H	q		82
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	p-NO ₂ -C ₆ H ₅	H	r	55	91
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	p-Cl-C ₆ H ₅	H	s		79
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	2-Pyridyl	H	t		97
p-Cl-C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	H	u		72
p-CH ₃ O-C ₆ H ₅	CH ₃	H	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	v	42	
p-CH ₃ O-C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	H	w		68

* als Dihydrochlorid

In Tab. 2 sind zur besseren Übersicht die N-Alkyl- und Aryl-hydrazidiniumsalze 14 sowie -hydrazidine 15 zusammengefaßt. Während die N-Aryl-hydrazid-hydrazone kristallin sind, fallen die N-Alkyl-Vertreter häufig als Öle an; sie werden daher am besten in Form der Hydrazidiniumsalze 14 isoliert.

Die präparative Darstellung der Hydrazidin-Derivate nach Schema 1 (Seite 7) gestaltete sich im allgemeinen recht einfach: eine äthanolische Suspension des entsprechenden Methylthio-hydrazoniumjodids 12 versetzte man mit 1-2 Äquivalenten der Hydrazinkomponente, wobei beim Arbeiten mit Arylhydrazin (Molverhältnis 1 : 2) das Hydrazid-hydrazone meist schon nach kurzer Zeit kristallin ausfiel.

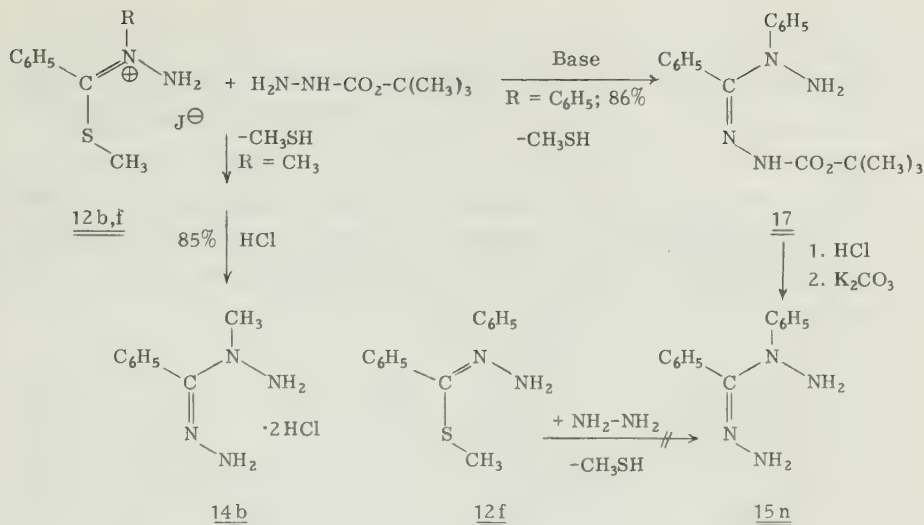
Reicht die Basizität des Hydrazins nicht zur Deprotonierung der Hydrojodide 14 aus, so ist es zweckmäßig eine Hilfsbase erst nach Beendigung der Thiolentwicklung zuzugeben. Man vermeidet auf diese Weise die Bildung von Dihydotetrazinen 16, die aus der Einwirkung von Basen auf die Hydrazoniumsalze 12 ($R^2 = H$) hervorgehen.



Die Deprotonierung von 14r erfolgt bereits mit Kaliumacetat (91% Hydrazidin 15r), in anderen Fällen bewährte sich Triäthylamin als Protonacceptor.

Untersuchungen über die syn-anti-Isomerie der Hydrazid-hydrazone 15 und ihrer entsprechenden Derivate stehen noch aus; alle Formelbilder mögen daher in dieser Hinsicht als unverbindlich gelten.

Einen bequemen Weg zur Gewinnung der mono-substituierten Benzhydrazidine 15b und 15n eröffnet die Reaktion der Methylthio-hydrazoniumjodide 12b, 12f mit Carbazinsäure-tert.butylester. Die in der üblichen Weise zugänglichen tert.Butoxycarbonyl-Derivate 17 werden durch Salzsäure verseift und zugleich decarboxyliert. Auf eine Isolierung der Zwischenstufe 17 kann dabei verzichtet werden; auch das "Eintopfverfahren" liefert vergleichbare Ausbeuten, z.B. 85% Hydrazidin-dihydrochlorid 14b.

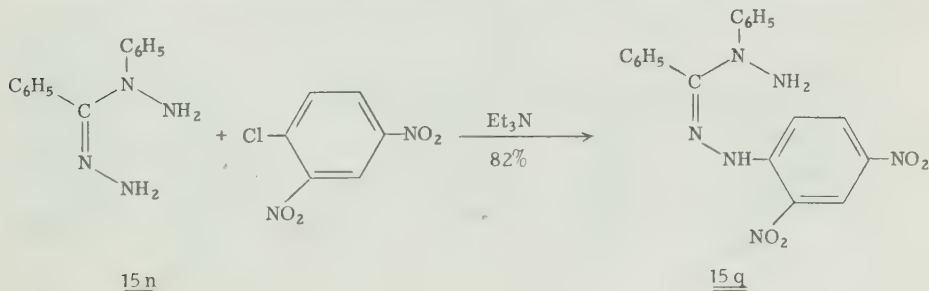


Das ölige N²-Methyl-benzhydrazidin (15 b) wird zweckmäßigerweise als Dihydrochlorid 14 b isoliert.

Bei der Umsetzung von 12 f mit Carbazinsäure-methylester bzw. -phenylester wurde zwar eine Thiolentwicklung beobachtet, kristalline Reaktionsprodukte konnten jedoch nicht isoliert werden.

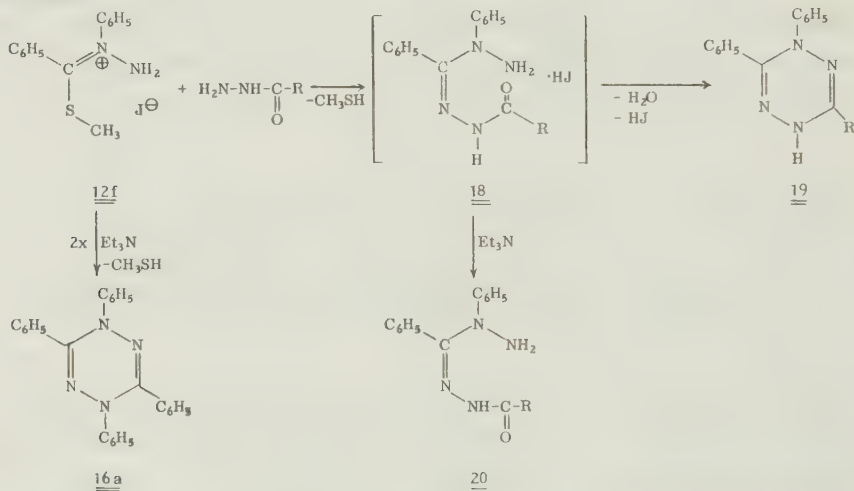
Kein Erfolg beschieden war dem direkten Weg zu 15 n, der Umsetzung von 12 f mit Hydrazinhydrat; bescheidene Mengen Hydrazinhydrojodid wurden als einziges definiertes Reaktionsprodukt isoliert.

Aus dem Rahmen der bisherigen Darstellungsverfahren fällt die Synthese des N¹-Phenyl-N⁴-(2,4-dinitrophenyl)-benzhydrazidins (15 q). Da 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nur sehr zögernd mit den Hydrazoniumsalzen 12 reagiert, bereitet man 15 q am besten durch nucleophile Substitution aus 2,4-Dinitro-chlorbenzol und N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15 n).



Einen starken Substituenteneinfluß beobachtet man bei der Reaktion der Methylthiohydrazoniumjodide 12 mit Acylhydrazinen (Molverhältnis 1 : 2). Setzt man die 1-Phenyl-Verbindung 12f mit Benzhydrazid um, so gelangt man über 18 unter Eliminierung von Wasser zum Dihydrotetrazin 19b (74 %, Schema 2, R=C₆H₅). In Gegenwart von Triäthylamin – die Hilfsbase wird nach 15–30 Minuten zugefügt – isoliert man dagegen 71 % des erwarteten N¹-Phenyl-N⁴-benzoyl-benzhydrazidins (20b). Als Nebenprodukt entstand unter diesen Bedingungen spurenweise das Dihydrotetrazin 16a, der auf Seite 8 erwähnten basenkatalysierten Formaldimerisierung von 12f entstammend.

Schema 2



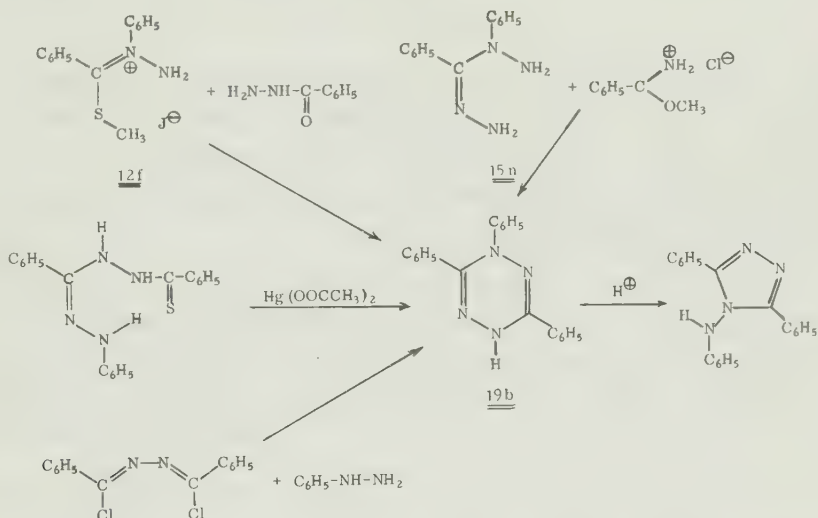
Einen ganz analogen Dualismus der Reaktionspfade beobachtet man auch bei der Umsetzung von 12f mit anderen Acylhydrazinen (Tab. 3).

Tabelle 3 Umsetzung der Methylthiohydrazoniumjodide 12 mit Acylhydrazinen zu Dihydrotetrazinen 19 bzw. N⁴-Acylhydrazidinen 20

R	ohne Et ₃ N		mit Et ₃ N	
	Formel	Ausbeute (%)	Formel	Ausbeute (%)
C ₆ H ₅ -CH ₂	<u>19a</u>	75	<u>20a</u>	69
C ₆ H ₅	<u>19b</u>	74	<u>20b</u>	71
p-NO ₂ -C ₆ H ₄	<u>19c</u>	53	<u>20c</u>	56
p-Cl-C ₆ H ₄	<u>19d</u>	62	<u>20d</u>	87

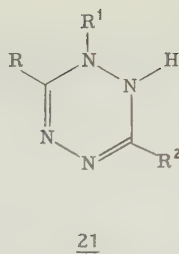
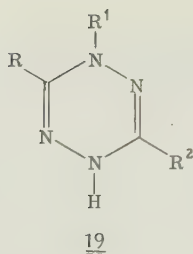
Bei der Einwirkung von N-Acetyl-N-phenyl-hydrazin und 1-Methyl-formhydrazid auf 12f in Gegenwart von Triäthylamin läuft die formale Dimerisierung zum Dihydrotetrazin 16a der Reaktion zu 19 bzw. 20 der Rang ab.

Das Dihydrotetrazin 19b war auf unabhängigem Wege aus N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15n) und Benzimido-methylester-hydrochlorid zugänglich. Eine dritte Möglichkeit, 19b zu synthetisieren, stellt die Cyclisierung von N²-Thiobenzoyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin mit Quecksilber-II-acetat (Lit. 28) dar.



R. STOLLE (Lit. 29) bereitete 19b aus Bis-(α -chlor-benzyliden)-hydrazin und Phenyl-hydrazin und fand, daß die Verbindung unter dem Einfluß von Säuren eine Ringkontraktion zum 4-Anilino-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol erfährt. Das Ergebnis der Nacharbeitung entsprach den Erwartungen.

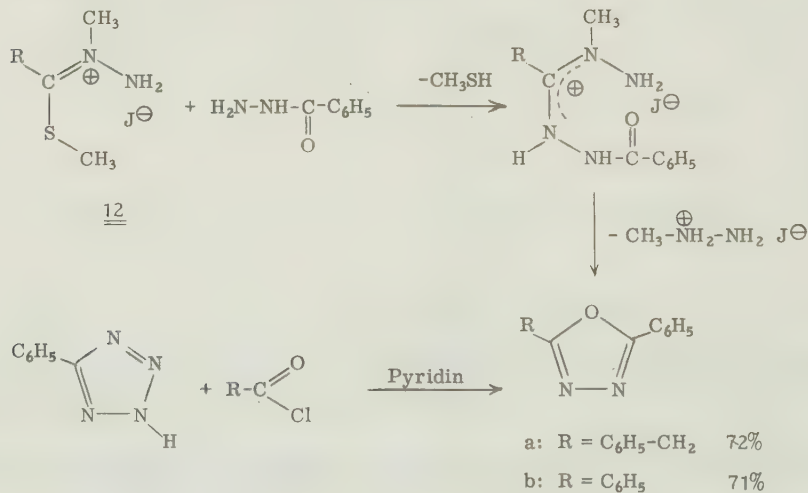
Für trisubstituierte Dihydro-tetrazine des Typs 19 muß neben der 1,4-Dihydro-Struktur 19 auch die isomere 1,2-Dihydro-Konstitution 21 in Betracht gezogen werden. STOLLE (Lit. 29) formulierte den Triphenyl-Abkömmling 19b als 1,2-Dihydroverbindung 21b. HUISGEN und CHAE, sowie SKORIANETZ und KOVATS zeigten kürzlich (Lit. 30), daß in disubstituierten Verbindungen des fraglichen Typs 1,4-Dihydro-Abkömmlinge 19e vorliegen. In Analogie dazu formulieren wir, wenngleich ohne eigene experimentelle Beiträge, auch die trisubstituierten Vertreter als 1,4-Dihydroverbindungen 19.



b: $R = R^1 = R^2 = C_6H_5$

e: $R = R^2 = C_6H_5$ bzw. Alkyl; $R^1 = H$

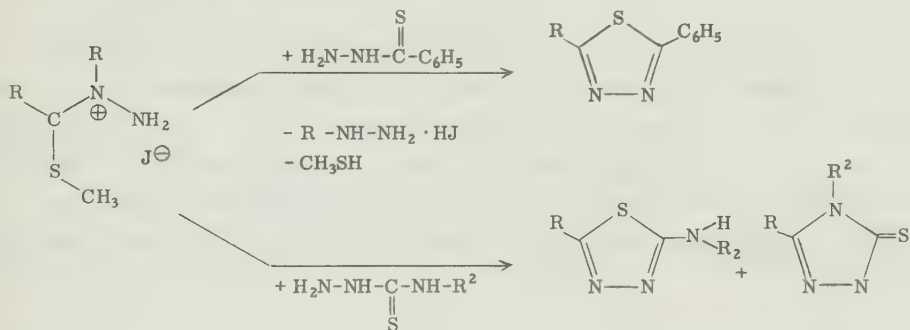
Anders verläuft die Umsetzung von Benzhydrazid mit den N^1 -Methyl-hydrazonium-jodiden 12a bzw. 12b: Die Hydrazidinium-Zwischenstufe wird hier offenbar selbst durch Triäthylamin nur unzureichend deprotoniert; als Folgereaktion schließt sich eine Cyclisierung über den Carbonylsauerstoff an, aus der unter Eliminierung von Methylhydrazin 1,3,4-Oxadiazole hervorgehen.



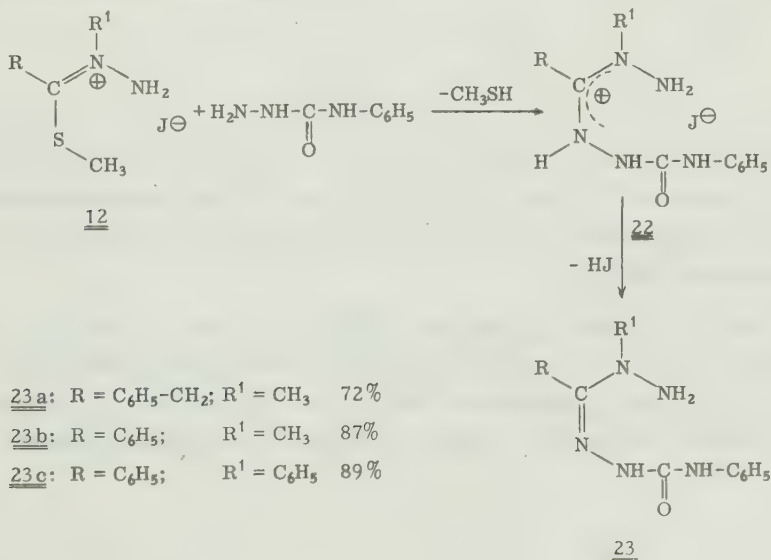
Die strukturelle Sicherung der Reaktionsprodukte erfolgte durch unabhängige Synthese der 1,3,4-Oxadiazole aus 5-Phenyl-tetrazol und Acylchlorid in wasserfreiem Pyridin (Lit. 31).

Kurz erwähnt sei, daß die Reaktion der Methylthio-hydrazoniumsals 12 mit Thio-benzhydrazid bzw. 4-subst. Thiosemicarbaziden einen analogen Verlauf nimmt (Lit. 32).

Mit Thiobenzhydrazid gelangt man zu 1,3,4-Thiadiazolen, aus der Umsetzung mit Thiosemicarbaziden gehen neben geringen Mengen an 1,2,4-Triazin-5-thionen überwiegend 2-Amino-1,3,4-thiadiazole hervor.



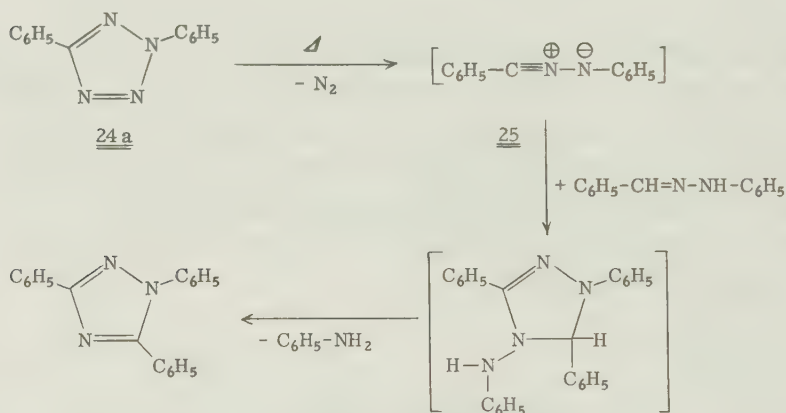
Die Umsetzung der Methylthio-hydrazoniumsalze 12 mit äquimolaren Mengen 4-Phenyl-semicarbazid führt dagegen zu den Hydrazidiniumsalzen 22, welche sich mit Triäthylamin leicht zu 23 deprotonieren lassen. Mit 12f als Startkomponente ($\text{R} = \text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$) gelangte man auch ohne Hilfsbase zu 23c. Die Bildung von 1,3,4-Oxadiazolen bei Verwendung der N¹-Methyl-hydrazoniumsalze 12a und 12b – wie vorstehend beschrieben – wurde hier nicht beobachtet. 2,4-substituierte Semicarbazide lieferten mit 12 undefinierbare ölige Reaktionsprodukte.



Verschiedene Hydrazidin-Abkömmlinge lassen sich auch durch Umsetzung von Hydrazid-halogeniden mit Hydrazin-Derivaten bereiten. So erbrachte z.B. die Reaktion von Benz-phenylhydrazid-chlorid (26a) mit Benzaldehyd-methylhydrazon/Triäthylamin 69% des N²-Benzyliden-hydrazidins 27a.

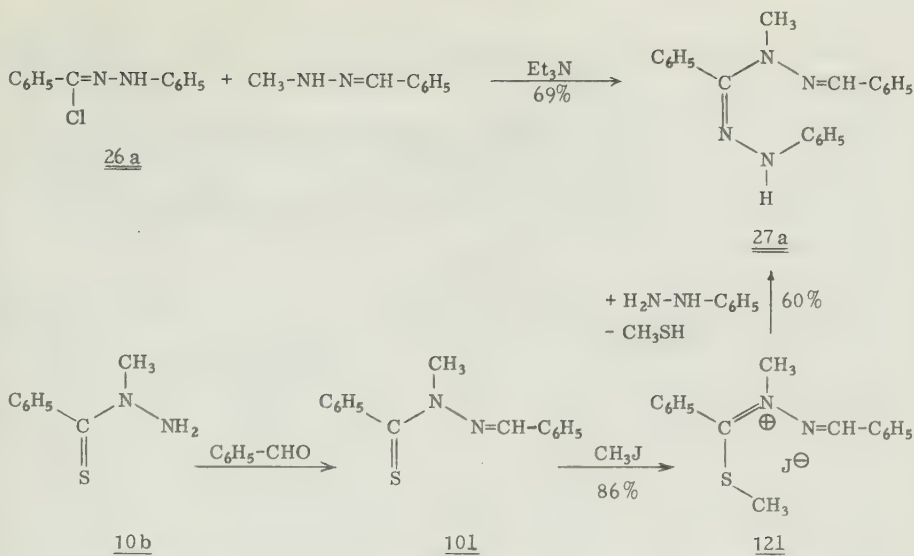
Das System Hydrazid-chlorid plus Triäthylamin stellt die Kombination zur Erzeugung von Diphenylnitrilimin (25) dar (Lit. 33), dem sich als Konkurrenzreaktion die Cyclo-addition an die C=N-Doppelbindung des Hydrazons anbieten sollte.

So geht aus der Vereinigung von Diphenylnitrilimin (25) – hier in situ durch Thermolyse des 2,5-Diphenyl-tetrazols (24a) bereitet – mit Benzyliden-phenylhydrazin über das C=N-Cycloaddukt unter Eliminierung von Anilin 1,3,5-Triphenyl-1,2,4-triazol hervor (Lit. 33).

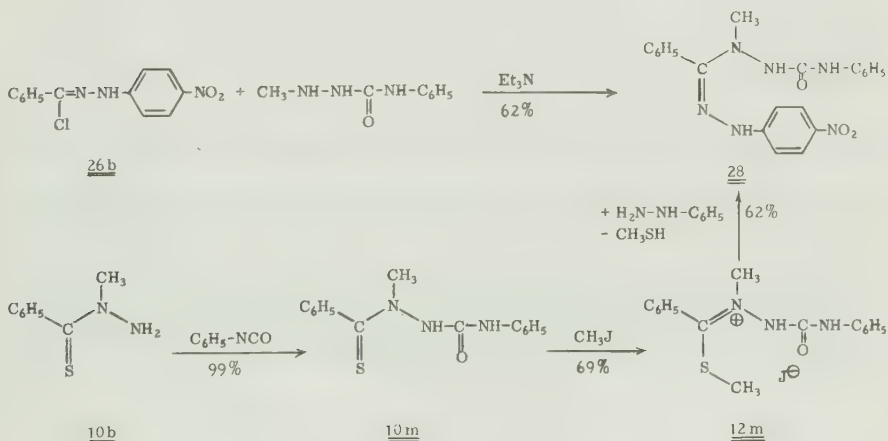


Bei dem von uns untersuchten Beispiel läuft dagegen offensichtlich die Umsetzung mit der N-H-Funktion des Hydrazons ("N-H-Reaktion") der C=N-Addition weitgehend den Rang ab. Die Vereinigung von Nitrilimininen mit nucleophilen Reaktionspartnern ist durchaus bekannt (Lit. 34).

Das N²-Benzyliden-hydrazin 27a kann auch durch andere Reihung der einzelnen Reaktionsschritte synthetisiert werden: Benzyliden-1-methyl-thiobenzhydrazid (101) liefert mit Jodmethan das entsprechende Methylthio-hydrazoniumjodid 121, das sich in der herkömmlichen Weise mit Phenylhydrazin in guter Ausbeute zu 27a umsetzen läßt.

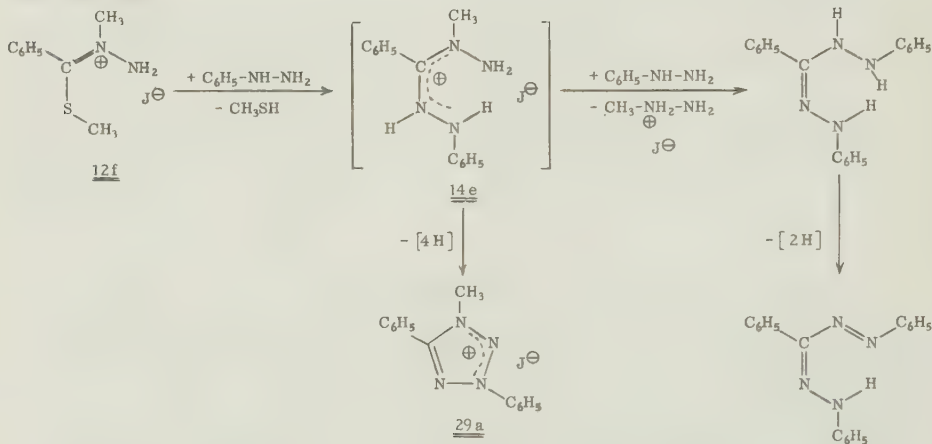


Das N²-Carbamoyl-hydrazid-hydrazon 28 erhält man bei der Umsetzung von 1-Methyl-4-phenyl-semicarbazid mit Benz-(p-nitrophenyl-hydrazid)-chlorid (26 b) in Gegenwart von Triäthylamin; 28 läßt sich auch aus 1-Methyl-2-phenylcarbamoyl-thiobenzhydrazid (10 m) durch S-Alkylierung mit Methyljodid (69 %) und anschließende Umsetzung mit p-Nitrophenylhydrazin gewinnen.



Recht bemerkenswert sind einige Nebenreaktionen, welche die Darstellung der Hydrazid-hydrazone gelegentlich begleiten.

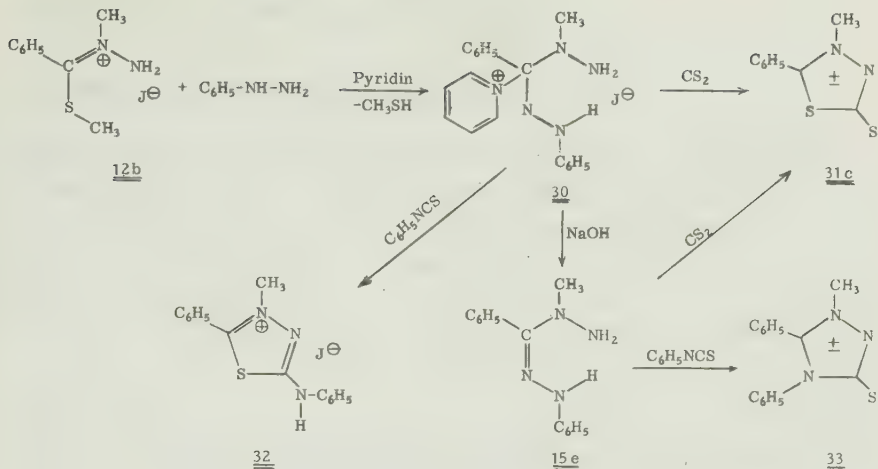
So beobachtet man bei der Umsetzung des N¹-Methyl-hydrazoniumjodids 12b mit überschüssigem Phenylhydrazin eine Austauschreaktion zum N²,N⁴-Diphenyl-benzhydrazidin, welches dann durch Luftsauerstoff zum Formazan, dem isolierten Reaktionsprodukt, oxidiert wurde.



Beim Arbeiten mit äquimolaren Mengen Phenylhydrazin in äthanolischer Lösung geht die Zwischenstufe 14e unter Cyclodehydrierung rasch in das 1,3,5-substituierte Tetrazoliumjodid 29a über. Die Synthese analoger Verbindungen wird auf Seite 19 ausführlich diskutiert. Die Bildung des Tetrazoliumsalszes 29a kann vermieden werden, wenn man in Pyridin als Lösungsmittel arbeitet. Unter diesen Bedingungen werden 82% eines Pyridin-Adduktes isoliert, dem wohl Struktur 30 zukommt. Rührt man in eine wässrige Lösung von 30 2n Natronlauge ein, so fällt das fast farblose freie Hydrazidin 15e aus.

Das Hydrazid-hydrazon 15e ist offensichtlich sehr instabil; selbst beim Aufbewahren unter Stickstoff und Lichtausschluß färbt es sich rasch dunkel und geht in eine dunkelbraune ölige Schmiere über. Mit Schwefelkohlenstoff reagiert 15e unter Eliminierung von Phenylhydrazin zum 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (31c), welches auch aus der Umsetzung von 30 mit Schwefelkohlenstoff hervorgeht.

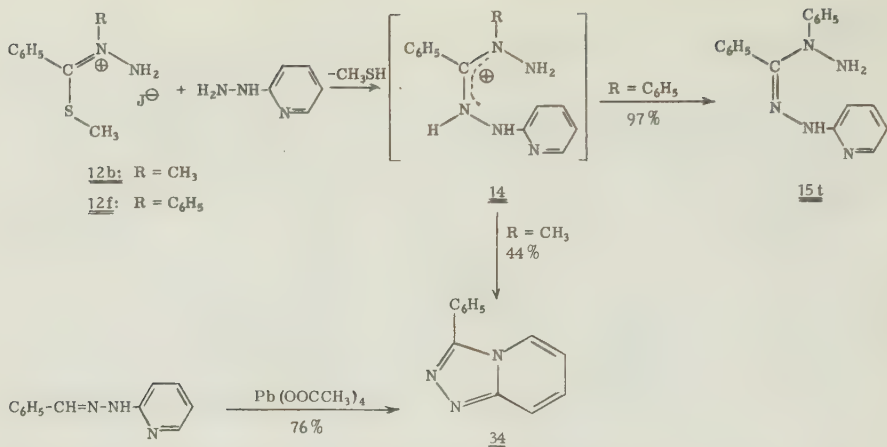
Schema 4



In ähnlicher Weise erfolgt auch die Reaktion von **15e** mit Phenyl-isothiocyanat. Unter Eliminierung von Phenylhydrazin gelangt man zum 1-Methyl-4,5-diphenyl-1,2,4-triazolium-3-thiolat (**33**). Das Pyridin-Addukt **30** vereinigt sich mit Phenylsenf-öl gleichfalls unter Eliminierung von Phenylhydrazin zum Thiadiazolium-jodid **32** (Schema 4). Analoge Umsetzungen anderer Hydrazid-hydrazone werden im Abschnitt C. V (S. 25) bzw. C. IV (S. 29) diskutiert.

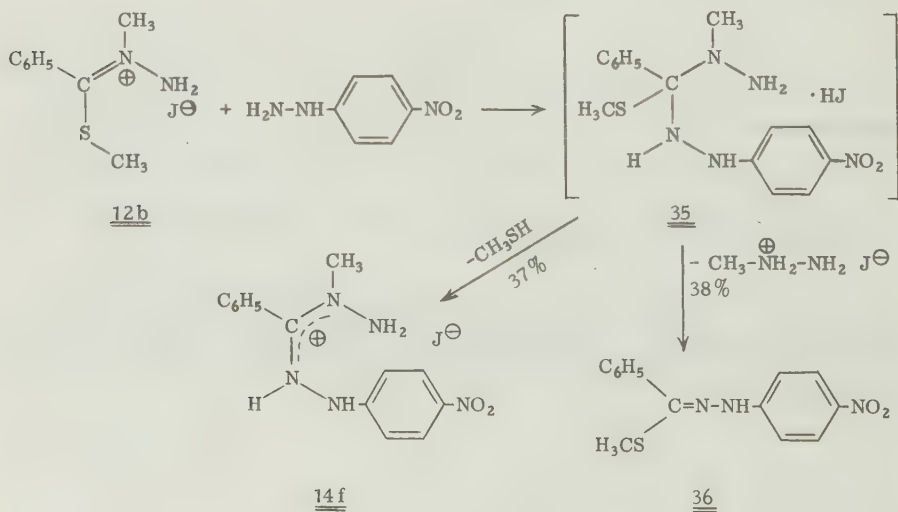
Einen sehr bemerkenswerten Verlauf nahm auch die Reaktion des Methylthio-hydrazonium-jodids **12b** mit 2-Hydrazino-pyridin: Über das nicht isolierte Hydrazidiniumsalz **14** gelangte man durch spontane Cyclisierung unter Eliminierung von Methylhydrazinium-jodid zum 3-Phenyl-s-triazolo[4,3-a]pyridin (**34**) (44%). Die Identität der Verbindung wurde durch unabhängige Synthese, Cyclodehydrierung von Benzaldehyd-(2-pyridyl)-hydrazon mit Blei-IV-acetat, gesichert (Lit. 35).

Das N¹-Phenyl-hydrazoniumjodid **12f** reagierte dagegen mit überschüssigem Pyridylhydrazin in normaler Weise mit fast quantitativer Ergiebigkeit zum Hydrazid-hydrazon **15t** (s. S. 7).



Während die Basizität des Hydrazino-pyridins ausreicht um 14 (R = C₆H₅) in 15t zu überführen, wird 14 (R = CH₃) offensichtlich nicht mehr deprotoniert, so daß sich die Cyclisierung zu 34 als rasche Folgereaktion anschließt.

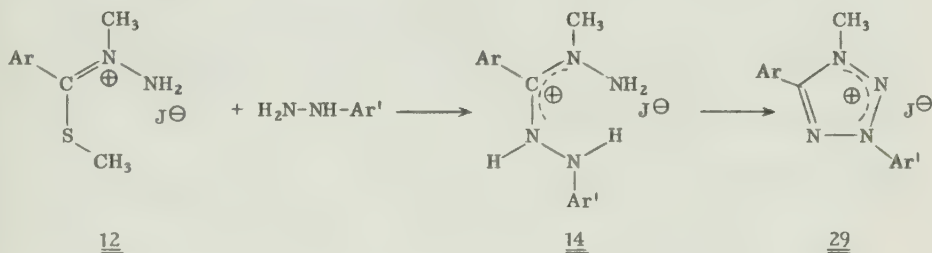
Eine neuartige Fragmentierung des Primäraddukts tauchte bei der Umsetzung des N¹-Methyl-hydrazoniumsalses 12b mit p-Nitrophenylhydrazin auf: Neben dem erwarteten Hydrazidin-hydrojodid 14f (37%) isolierte man 38% des (α-Methylthiobenzyliden)-p-nitro-phenylhydrazins (36), das aus 35 offensichtlich durch Eliminierung von Methylhydrazin-hydrojodid hervorgeht.



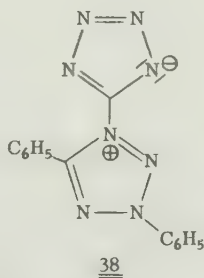
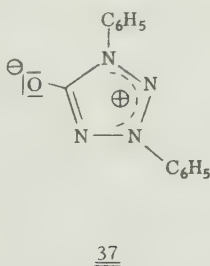
C. Reaktionen der Hydrazidine und Hydrazidin-Abkömmlinge

I. Darstellung von 1,3,5-substituierten Tetrazolium-jodiden

Auf Seite 16 wurde die Bildung des Tetrazoliumsalzes 29a bei der Umsetzung des N¹-Methyl-hydrazoniumjodids 12b mit äquimolaren Mengen Phenylhydrazin beschrieben. Diese Reaktionsfolge hat sich im Laufe der Untersuchungen zu einem interessanten, recht variationsfähigen Syntheseprinzip entwickelt. Die Ausbeuten an 29 sind in Tab. 4 (S. 20) zusammengefaßt.



Während 2,3,5-substituierte Tetrazoliumsalze seit langem eingehend studiert wurden (Lit. 36-38), finden sich 1,3,5-Vertreter, sieht man von Betainen des Typs 37 (Lit. 39-43) und 38 (Lit. 44,45) ab, kaum beschrieben.



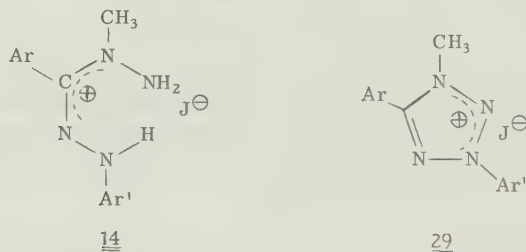
Kürzlich versuchten japanische Autoren (Lit. 46) 1,3-Dimethyl-5-phenyl-tetrazolium-jodid durch Umsetzung von 1-Methyl-5-phenyl-tetrazol mit Methyljodid herzustellen. Als Reaktionsprodukt resultierte ein Gemisch der 1,4- und der 1,3-Dimethyl-5-phenyl-tetrazolium-Verbindung; die Existenz des 1,3,5-Isomeren konnte nur durch NMR-Daten belegt werden. Eine Isolierung dieser Verbindung war ihrer Thermolabilität wegen nicht möglich.

5-Methyl-tetrazol setzt sich mit Methyljodid bei 40° zu 1,4,5-Trimethyl-tetrazolium-jodid (51%) und dem 1,3,5-substituierten Isomeren (26%) um, wobei die Struktur der 1,3,5-Verbindung ebenfalls nur aus NMR-Daten erschlossen wurde (Lit. 47,48).

Einen bequemen Weg zu Tetrazoliumsalzen 29 bot dagegen, wie vorstehend erwähnt, die Umsetzung der N¹-Methyl-methylthio-hydrazoniumjodide 12 (R¹ = CH₃) mit Aryl-hydrazinen (Tab. 4).

Setzt man Phenylhydrazin als nucleophile Komponente ein, so läßt sich die Reaktion (vgl. S. 16) nur schwer auf der Stufe des acyclischen Hydrojodids 14 stoppen; unter Dehydrocyclisierung gelangt man meist direkt zu den entsprechenden Tetrazolium-jodiden 29, über die Natur des oxidierenden Agens besteht noch keine endgültige Klarheit. Die Ausbeuten an 29 ließen sich jedenfalls durch Zusatz von Jod/Triäthylamin in Äthanol zum Teil merklich steigern.

Tabelle 4 Hydrazidin-hydrojodide 14 und 1,3,5-substituierte Tetrazoliumjodide 29

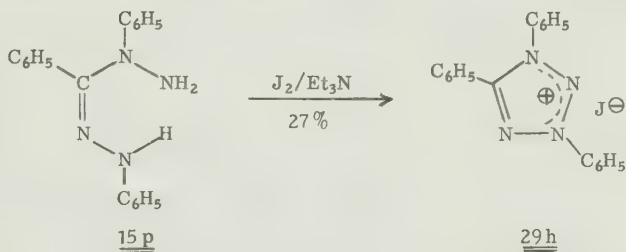


Ar	Ar	Formel	Ausbeute (%)	Formel	Ausbeute (%)	
					ohne	mit J ₂ /Et ₃ N
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅			<u>29 a</u>	75	85
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	<u>14 g</u>	37	<u>29 b</u>		77
C ₆ H ₅	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	<u>14 h</u>	56	<u>29 c</u>		48
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅			<u>29 d</u>	60	73
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅			<u>29 e</u>	60	69
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	<u>14 v</u>	42	<u>29 f</u>		68
p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅			<u>29 g</u>	51	66

Ein Substituenteneinfluß von Seiten des Kohlenstoff-Liganden Ar wurde bis jetzt nicht beobachtet. Setzt man dagegen substituierte Arylhydrazine mit einigen 12-Abkömmlingen in Äthanol um, so lassen sich die acyclischen Hydrazidiniumsalze 14 der Tab. 4 ohne weiteres im reinen Zustand isolieren. Wird die Reaktion jedoch in Gegenwart von Jod/Triäthylamin im Eintopfverfahren durchgeführt, dann erhält man wieder direkt die Tetrazoliumsalze 29. Die isolierten Hydrazidin-hydrojodide 14 (Tab. 4) können mit Jod/Triäthylamin in Äthanol leicht zu den entsprechenden Tetrazoliumjodiden 29 (Tab. 4) oxidiert werden.

In welcher Weise die Liganden der Hydrazinkomponente den Verlauf der Reaktion beeinflussen, bedarf noch eingehenderen Studiums.

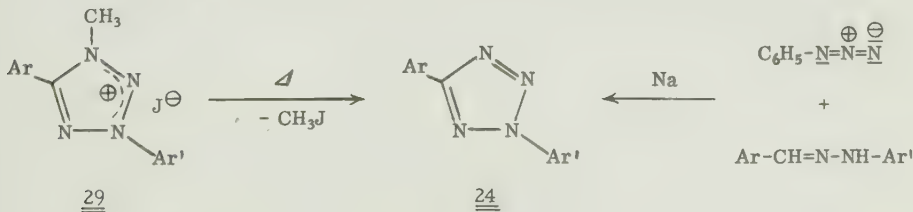
Mit Jod als Dehydrierungsmittel konnte auch N^1, N^4 -Diphenyl-benzhydrazidin (15 p) in das 1,3,5-Triphenyl-tetrazoliumjodid (29 h) überführt werden.



Versuche, den N^1, N^4 -Dimethyl-Abkömmling 14 c in analoger Weise cyclisierend zu dehydrieren, schlugen fehl.

II. Themolyse 1,3,5-substituierter Tetrazoliumjodide: 2,5-Diaryltetrazole

Bei kurzem Erhitzen über den Zersetzungspunkt gehen die 1-Methyl-3,5-diaryl-tetrazoliumjodide 29 unter Abgabe von Methyljodid mit Ausbeuten bis zu 88% in 2,5-Diaryl-tetrazole 24 über. Die Ergebnisse der Reaktion sind in Tab. 5 zusammengestellt.



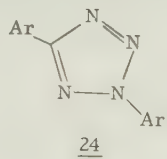
Den "klassischen Weg" zu 24 stellt die Umsetzung von Benzaldehyd-arylhydrazonen mit Phenylazid nach DIMROTH und MERZBACHER (Lit. 49) dar.

Andere Syntheseverfahren für 2,5-Diaryl-tetrazole 24, wie z.B. die Umsetzung von N²-Aryl-benzamidrazonen (Lit. 7) oder 1-Phenyl-5-formamidino-formazan mit Salpetriger Säure (Lit. 50) sind ohne größere Bedeutung. Jüngst bereiteten japanische Forscher (Lit. 51) 2,5-Diaryl-tetrazole 24 durch Umsetzung der Benzolsulfonyl-hydrzone aromatischer Aldehyde mit Phenyldiazoniumchlorid.

Als besondere Vorteile des oben skizzierten, neuen Verfahrens seien die weitgehende Variierbarkeit der Aryl-Liganden, sowie die recht guten Ausbeuten (vgl. Tab. 5) erwähnt.

Als günstig erwies sich ferner die einfache und mit hoher Ergiebigkeit verlaufende Herstellung der erforderlichen Ausgangsmaterialien.

Tabelle 5 2,5-Diaryl-tetrazole 24



Ar	Ar	Formel	Ausbeute (%)	
			Thermolyse v. <u>24</u>	nach DIMROTH
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>24 a</u>	62	43 (Lit. 52) 61 (Lit. 34) 75 (Lit. 76)
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	<u>24 b</u>	69	46 (Lit. 52)
C ₆ H ₅	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	<u>24 c</u>	84	19 (Lit. 52)
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	<u>24 d</u>	81	34 (Lit. 52)
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	<u>24 e</u>	80	23 (Lit. 52)
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	<u>24 f</u>	88	
p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	<u>24 g</u>	57	

III. Alkyliden- und Aryliden-Hydrazidine

Hydrazid-hydrazone 15 mit NH_2 -Gruppierung reagieren in der üblichen Weise mit Aldehyden zu Alkyliden- bzw. Aryliden-Hydrazidinen 27.

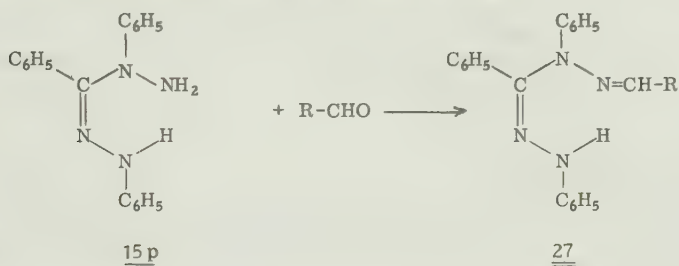


Tabelle 6 Alkyliden- und Aryliden-Hydrazidine 27

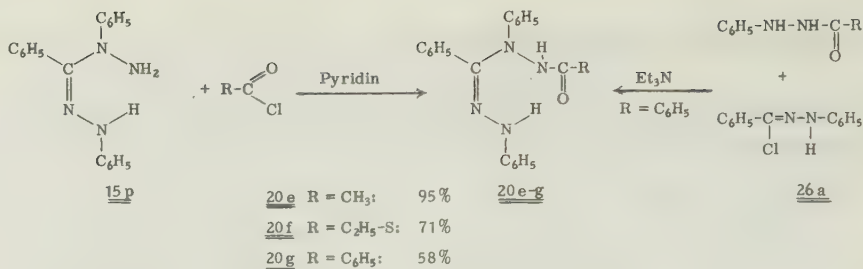
R	Formel	Ausbeute (%)
CH_3	<u>27 b</u>	98
C_6H_5	<u>27 c</u>	98
$\text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$	<u>27 d</u>	91
$\text{p-Cl-C}_6\text{H}_4$	<u>27 e</u>	99
$\text{p-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$	<u>27 f</u>	98

Die all-Phenyl-Verbindung 27 c ist identisch mit einem der strukturell geklärten Oxidationsprodukte des Benzaldehyd-phenylhydrazons (Lit. 3,4).

Ein weiterer Weg zu Aryliden-Hydrazidinen, die Umsetzung von Benzyliden-thiohydraziden mit Methyljodid, gefolgt von der Reaktion mit Arylhydrazinen, wurde bereits auf Seite 15 beschrieben.

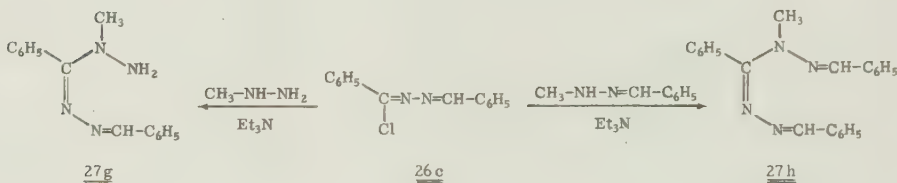
Benzyliden-benzhydrazid-chlorid (26 c) vereinigt sich mit Methylhydrazin in Gegenwart von Triäthylamin zum N^4 -Benzyliden-hydrazidin 27 g.

Setzt man an Stelle von Methylhydrazin Benzaldehyd-methylhydrazon ein, so erhält man den Dibenzyliden-Abkömmling 27 h.



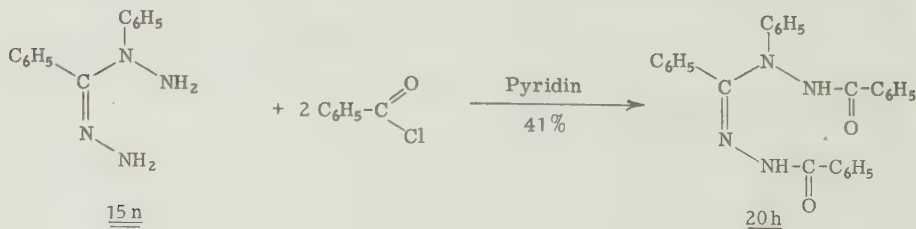
IV. Acylierung von Hydrazidinen

Unter den Bedingungen der SCHOTTEN-BAUMANN/EINHORN-Reaktion setzen sich Hydrazidine des Typs 15 p mit Säurechloriden zu den erwarteten N²-Acyl-Abkömmlingen 20 um. Die N⁴-Acyl-Vertreter 20 a-d wurden bereits auf S. 10 beschrieben.

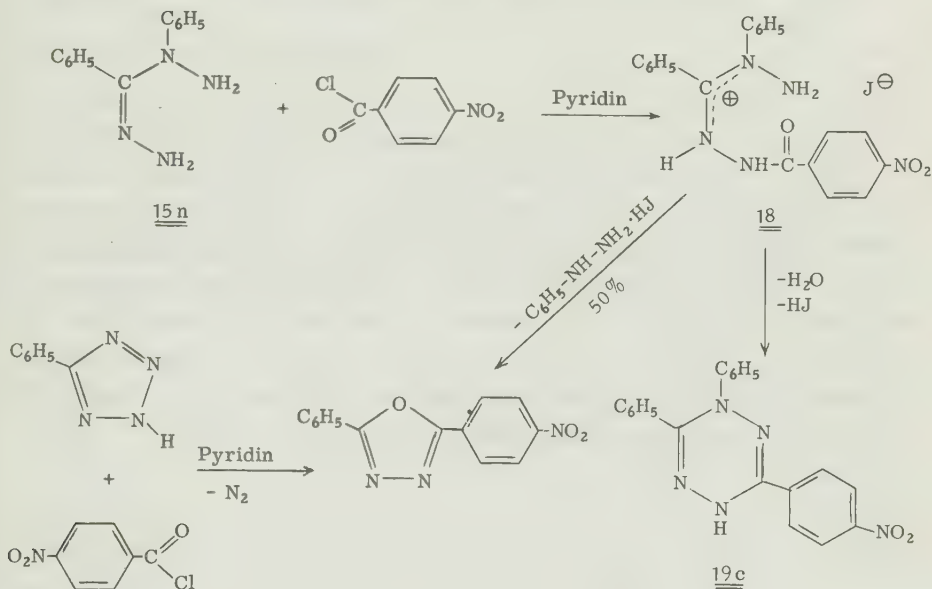


Einen anderen Weg zu 20 g bietet die Umsetzung von Benz-phenylhydrazid-chlorid (26 a)/Triäthylamin mit 2-Phenyl-benzhydrazid (Lit. 28).

N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15 n) vereinigt sich mit 2 Molekülen Benzoylchlorid zum N²,N⁴-Dibenzoyl-N¹-phenyl-benzhydrazidin (20 h).



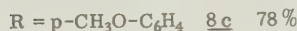
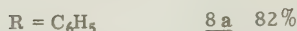
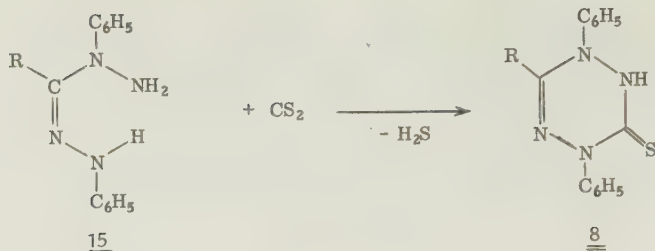
Einen unerwarteten Verlauf nahm die Umsetzung von 15 n mit p-Nitrobenzoylchlorid. Statt des erhofften Acylhydrazidins isolierte man neben bescheidenen Mengen des Dihydropyrazins 19 c 50% 2-(p-Nitrophenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol. Als "cyclisierungsfähige" Vorstufe fungiert dabei wohl zweifelsfrei das Hydrazidiniumsalz 18. Die Struktur des 1,3,4-Oxadiazols wurde durch unabhängige Synthese aus 5-Phenyl-tetrazol und p-Nitrobenzoylchlorid in wasserfreiem Pyridin sichergestellt (Lit. 31).



V. Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff

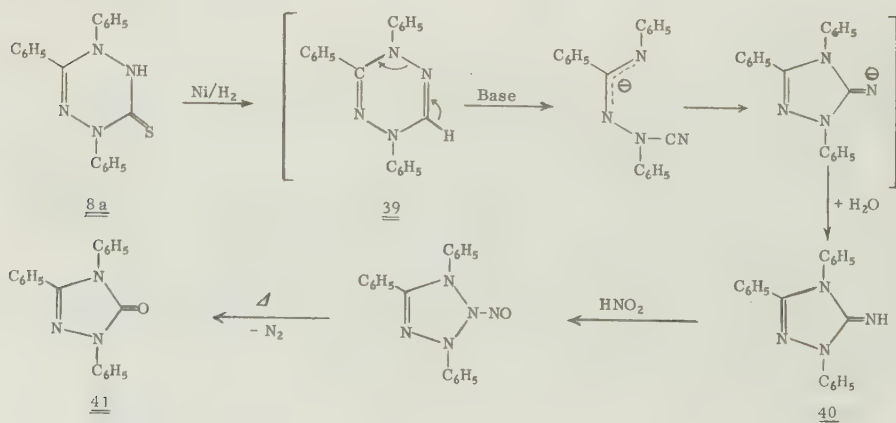
Die Umsetzung von Hydrazid-hydrazonen mit Schwefelkohlenstoff vermag in Abhängigkeit von den Liganden verschiedenartige Reaktionsprodukte zu liefern.

N^1, N^4 -Diphenyl-hydrazidine 15 vereinigen sich mit Schwefelkohlenstoff in siedendem Acetonitril/Benzol unter Eliminierung von Schwefelwasserstoff mit guter Ausbeute zu Dihydro-s-tetrazin-3-thionen 8.



Die Struktur des Triphenyl-Abkömmlings 8a wurde von CH. KNORN kürzlich in anderem Zusammenhang bewiesen (Lit. 53). Beim reduktiven Abbau des Thions mit RANEY-Nickel in siedendem Äthanol erleidet das primäre Abbauprodukt 39 eine Deprotonierung unter Ringöffnung, gefolgt von Recyclisierung zum Triazolin-imin 40. Dessen Konstitution wurde von CH. KNORN (Lit. 53) durch Reaktion mit Salpetriger Säure zur Nitroso-Verbindung, welche beim Erwärmen unter Abspaltung von Stickstoff in das Triphenyl-triazolin-5-on 41 überging, gesichert (Schema 5).

Schema 5



Weniger einheitlich als bei den N^1, N^4 -Diphenyl-Abkömmlingen (S. 26) verläuft die Reaktion anderer Hydrazidine mit Schwefelkohlenstoff. Wie die Reaktionsprodukte erkennen lassen, entfalten N^2 - und N^4 -Funktion der Hydrazid-hydrazone mitunter vergleichbare Reaktivität. Als Zwischenstufe erscheinen betainartige Hydrazidinium-dithiocarboxylate 42 a, b plausibel. Aus der sich als rasche Folgereaktion anschließen - den Cyclisierung gehen unter Eliminierung einer Hydrazin-Komponente 1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolate 31 (Primärreaktion an der N^2 -Funktion) oder die Thiadiazolin-5-thione 43 (primär N^4 -Reaktion) hervor.

Einen analogen Verlauf nimmt die Reaktion offensichtlich auch, wenn an Stelle der Hydrazid-hydrazone 15 die Hydrazidiniumsalze 14 eingesetzt werden. Schwieriger zu isolierende Hydrazidine können auch aus den Methylthio-hydrazoniumsalzen 12 und einer Hydrazinkomponente gemäß Schema 1 (S. 7) in situ bereitete werden und anschließend direkt mit Schwefelkohlenstoff umgesetzt werden. Tab. 7 informiert über die Resultate der einzelnen Versuche.

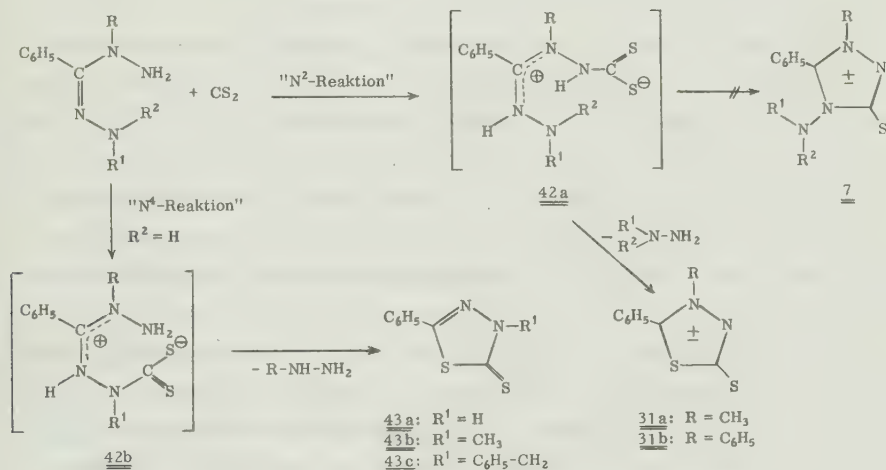


Tabelle 7 1,3,4-Thiadiazol-thione 31 bzw. 43 aus Hydrazidinen und Schwefelkohlenstoff

Start komponente	R	R ¹	R ²	Formel	Reaktionsprodukte		
					Ausbeute (%)	Formel	Ausbeute (%)
<u>14c</u>	CH ₃	CH ₃	H	<u>31a</u>	Spuren	<u>43b</u>	53
<u>15i</u>	CH ₃	CH ₃	CH ₃		94		
<u>15d</u>	CH ₃	C ₆ H ₅ -CH ₂	H		55	<u>43c</u>	16
<u>15e</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	H		92		
<u>15n</u>	C ₆ H ₅	H	H	<u>31b</u>		<u>43a</u>	96
<u>15o</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃		71		
<u>15*</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CH ₂	H		9-18	<u>43c</u>	26-62
<u>17</u>	C ₆ H ₅	CO ₂ -t.Bu	H		93		
<u>20b</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO-	H		75		

* Hydrazidin in situ bereitet

N⁴-Acyl-Hydrazidine (17, 20b) nehmen CS₂ erwartungsgemäß ausschließlich an der N²-Funktion unter Bildung der 1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolate 31 auf. Auch aus der Umsetzung des N¹,N⁴,N⁴-Trimethyl-benzhydrazidins (15i) ging lediglich der meso-ionische Heterocyclus 31a mit einer Ausbeute von 94% hervor.

Als weniger wahrscheinlich mußte schon a priori, dem zwitterionischen Charakter von 42a entsprechend, die Eliminierung von H₂S unter Bildung der 4-Amino-triazolium-thiolate 7 gelten. Auch in Gegenwart einer genügend starken Base sollte ein nucleophiler Angriff der N³-Funktion am Dithiocarboxylat-Kohlenstoff wenig begünstigt sein. Das der Umsetzung von 15o mit CS₂ entstammende Hydrazidinium-betain 42a (R = C₆H₅, R¹ = R² = CH₃) wird als N¹-Phenyl-hydrazidin-Abkömmling durch Triäthylamin zweifelsfrei deprotoniert. Trotzdem isolierte man als Reaktionsprodukt ausschließlich 71% des Thiadiazolium-thiolats 31b. Optimale Voraussetzungen zur Bildung der Amino-triazolium-thiolate 7 finden sich also lediglich bei den Alkylthiocarbonyl-hydrazidinen 6, wie bereits auf S. 3 skizziert.

Während das N¹-Methyl-N⁴-phenyl-hydrazid-hydrazon 15e mit Kohlendisulfid ausschließlich in Stellung 2 reagierte (92% an 31a), entfalteten bei den N⁴-Benzyl-Abkömmlingen N¹- und N⁴-Position bereits etwa vergleichbare Reaktivität. Das scheinbar starke Schwanken der Ausbeuten an 31a und 43c spiegelt gewisse Schwierigkeiten bei der Trennung der beiden Reaktionsprodukte wider.

Dominierend wird die " N^4 -Reaktion" beim Dimethyl-benzhydrazidin 14c — das Thiadiazolium-2-thiolat 31a war nur noch in Spuren nachweisbar — und aus der Reaktion der Monophenyl-Verbindung 15n endlich geht ausschließlich in fast quantitativer Ausbeute der Thiadiazolin-thion-Abkömmling 43a (zur Struktur s. Lit. 54) hervor.

VI. Umsetzung mit Isothiocyanaten

Erwartungsgemäß vereinigen sich Hydrazid-hydrazone glatt mit den verschiedensten Senfölen. Grundsätzlich sollten bei Hydrazidinen des Typs 15 sowohl die N^2 - als auch die N^4 -Funktion zur Aufnahme von Isothiocyanaten befähigt sein. Je nach Art der Liganden war eine mehr oder minder große Selektivität vorauszusehen.

Durch Umsetzung der Reaktanden in siedendem Acetonitril waren über die Stufe der Thiocarbamoyl-hydrazidine 44 durch anschließenden Ringschluß unter Eliminierung einer Hydrazinkomponente folgende cyclische Reaktionsprodukte zugänglich: 1,2,4-Triazolium-3-thiolate 33, mesoionische 1,3,4-Thiadiazol-2-imine 47 (Schema 6, S. 30), 1,2,4-Triazolin-5-thione 50 (Schema 7, S. 32) und 1,3,4-Thiadiazolin-5-imine 52 (Schema 8, S. 33).

Aus der Vereinigung der N^1, N^4 -Diaryl-benzhydrazidine 15 ($R, R^1, R^2 = Ar$) mit Aryl- bzw. Alkylsenfölen gehen zunächst die Anlagerungsprodukte 44 hervor; teilweise erfolgt bereits unter den Herstellungsbedingungen spontaner Ringschluß zu den 1,2,4-Triazolium-3-thiolate 33. In Substanz isolierte Thiocarbamoyl-hydrazidine 44 lassen sich durch Erhitzen über den Schmelzpunkt zu 33 cyclisieren (Tab. 8).

An Stelle der Thiocarbamoyl-hydrazidin-Formulierung 44 mögen für die Produkte der Addition von Isothiocyanaten an Hydrazid-hydrazone auch die cyclische Strukturen 45 bzw. 46 diskutiert werden. In anderem Zusammenhang durchgeführte Untersuchungen (Lit. 28) machten die große Labilität von Hydrazino-1,3,4-thiadiazolinen des allgemeinen Typs 45 deutlich, die sich in einer ausgeprägten Tendenz, Folgereaktionen einzugehen, manifestierte (s. dazu auch S. 37).

Ein eventuelles Gleichgewicht $44 \rightleftharpoons 45$ sollte also sehr weitgehend auf Seiten des Thion-Abkömmlings 44 liegen, für das Paar 45/47 ist dagegen eine rasche und irreversible Bildung des mesoionischen Heterocyclus 47 (s. auch die Diskussion auf S. 32) zu erwarten. Gleiche Überlegungen gelten auch für das System 44/46/33. Die große Lagerbeständigkeit der fraglichen Verbindungen, selbst die Vertreter mit $R^2 = Aryl$ zeigen keine Autoxidationstendenz, erscheint gleichfalls mit der Formulierung 44 am besten

vereinbar. Endlich lassen auch die Ergebnisse der oxidativen Desulfurierung mit Quecksilber-II-acetat (vgl. S. 38) auf eine Thionfunktion schließen.

Die Struktur der Heterocyklen 33 wurde durch Vergleich mit authentischen Präparaten — die entsprechenden Thiohydrazide wurden mit Isothiocyanaten umgesetzt — sichergestellt (Lit. 25,55).

Schema 6

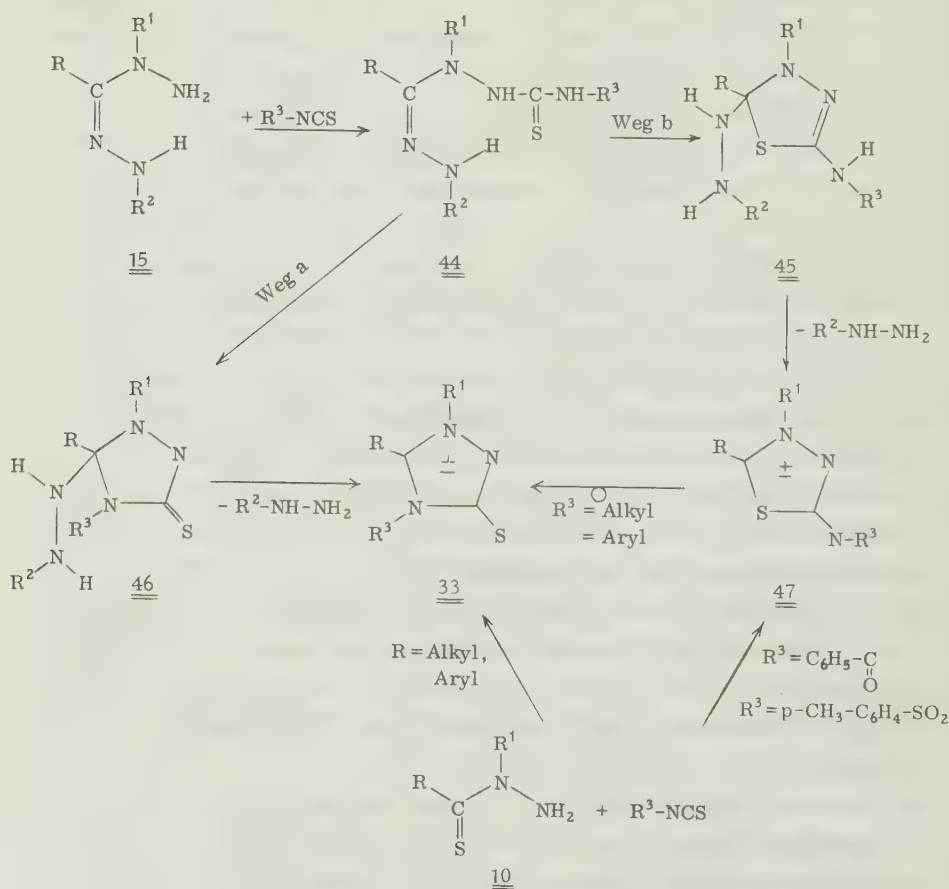


Tabelle 8 N²-Thiocarbamoyl-hydrazidine 44 und 1,2,4-Triazolium-3-thiolate 33 aus N¹,N⁴-Diarylhydrazidinen 15 und Alkyl- bzw. Aryl-Senfülen (R¹ = C₆H₅)

R	R ²	R ³	Ausbeute (%)			
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	<u>33 a</u>	77		
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>33 b</u>	46	<u>44 a</u>	73
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	<u>33 c</u>	53		
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	<u>33 d</u>	58	<u>44 b</u>	76
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	2,6-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃			<u>44 c</u>	95
C ₆ H ₅	2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅	<u>33 b</u>	85		
C ₆ H ₅	p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	<u>33 b</u>	63		
p-Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>33 e</u>	59	<u>44 d</u>	61
p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅			<u>44 e</u>	56

Mesoionische 1,3,4-Thiadiazol-2-imine 47 sind die Endprodukte der Reaktion von N¹,N⁴-Diphenyl-benzhydrazidin (15 p) mit Benzoylsenföl, sowie der N⁴-(Phenylcarbamoyl)-hydrazidine 23 a und 23 b mit Toluolsulfonyl-senföl (Schema 6, Tab. 9). Der Benzoyl-Abkömmling 44 f ist unter milden Umsetzungsbedingungen in Substanz isolierbar (87%); bringt man die Komponenten jedoch in siedendem Acetonitril zur Reaktion, so isoliert man direkt das cyclische Produkt 47 c. Bei den beiden anderen Beispielen erfolgt schon bei Raumtemperatur spontane Cyclisierung.

Die zur Identifizierung der Heterocyclen 47 erforderlichen Präparate wurden aus den entsprechenden Thiohydraziden 10 durch Umsetzung mit Benzoyl- bzw. p-Toluol-sulfonyl-senföl synthetisiert (Schema 6).

Tabelle 9 Mes. 1,3,4-Thiadiazol-2-imine 47 aus Hydrazidinen und Isothiocyanaten (R = C₆H₅)

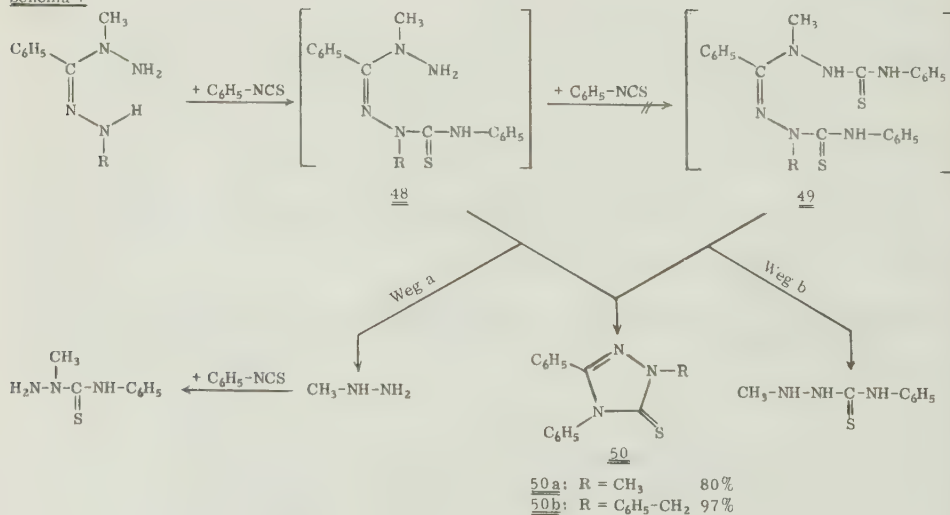
R ¹	R ²	R ³	Ausbeute (%)	
CH ₃	C ₆ H ₅ -NH-CO-	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂	<u>47 a</u>	63
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -NH-CO-	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₂	<u>47 b</u>	91
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO-	<u>47 c</u>	31

Der Ringschluß der Thiocarbamoyl-hydrazidine 44 zu den Triazolthionen 33 kann durch einen direkten Angriff der Stickstoff-Funktion (Schema 6, S. 30, Weg a), oder aber einen

nucleophilen Angriff des Thion-Schwefels am Hydrazidin-Kohlenstoff (Weg b) eingeleitet werden. Weg a führt über 46 durch Abspaltung der Hydrazin-Komponente sofort zum 1,2,4-Triazolium-3-thiolat 33. Im zweiten Fall wäre ein mesoionisches Thiadiazol-imin 47 die Zwischenstufe. R. HAMPRECHT konnte zeigen, daß derartige Imino-thiadiazole sehr leicht in die isomeren Triazolium-thiolate übergehen, sofern das Ringsystem nicht durch einen Acyl- oder Arylsulfonyl-Liganden an der Iminfunktion stabilisiert wird (Lit. 26,55).

1,2,4-Triazolin-5-thione 50 gehen neben Thiosemicarbaziden aus der Reaktion von N¹-Methyl-N⁴-Alkyl-benzhydraziden 15 bzw. deren Hydrojodiden 14 mit Arylsenfölen hervor. Die Cyclisierung erfolgt offensichtlich auf der Stufe des N⁴-Thiocarbamoyl-hydrazid-hydrazons 48 unter Eliminierung von Methylhydrazin, das sich anschließend mit überschüssigem Isothiocyanat zum 2-Methyl-4-phenyl-thiosemicarbazid vereinigt (Weg a im Schema 7). Der Alternativchemismus b (Schema 7), Vereinigung des Hydrazidins mit zwei Molekeln Senföl zum Bis-addukt 49 sollte dagegen neben 50 das isomere 1-Methyl-4-phenyl-thiosemicarbazid liefern.

Schema 7

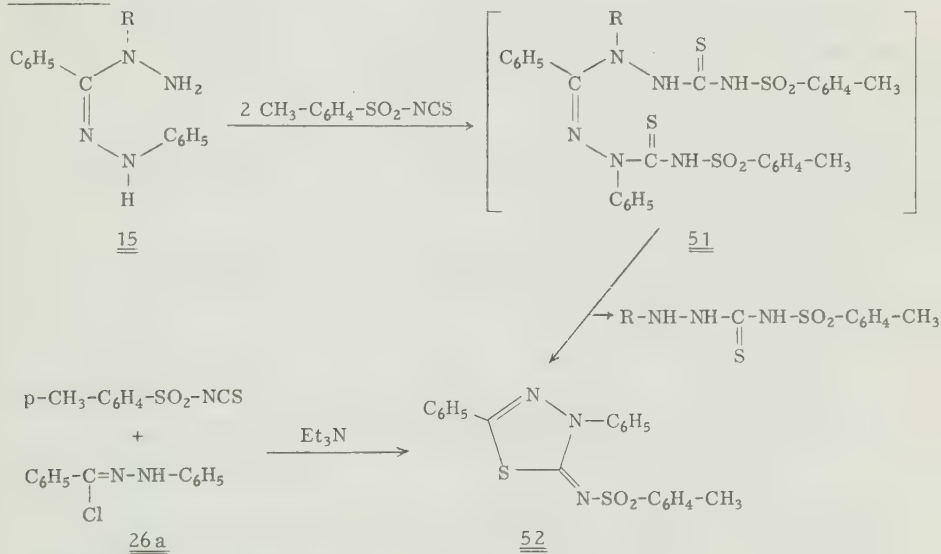


Als weiterer Beleg für einen Reaktionspfad analog Weg a kann die Bildung von 86% des Triazolin-thions 50a bei der Umsetzung des N¹,N⁴-Dimethyl-benzhydrazidinium-jodid (14c) mit Phenyl-isothiocyanat im Molverhältnis 1:1 gelten.

Die Bildung von 1,3,4-Thiadiazolin-5-iminin 52 beobachtet man bei der Umsetzung von Hydraziden 15 mit p-Toluolsulfonyl-isothiocyanaten (Schema 8).

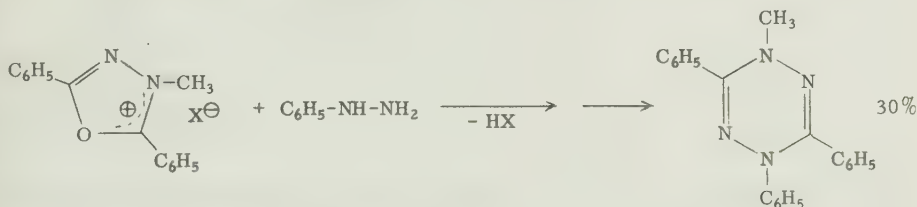
Der von dem eben diskutierten Schema 7 abweichende Cyclisierungsverlauf ist wohl auf die reduzierte Nucleophilie des Sulfonamid-Stickstoffs zurückzuführen. Die Tatsache, daß bei Verwendung äquimolarer Mengen der beiden Komponenten neben 52 unverändertes Hydrazidin 15 isoliert wird, läßt darauf schließen, daß die Hydrazid-hydrazone zunächst zwei Molekeln der besonders reaktiven Arylsulfonyl-isothiocyanate zu 51 aufnehmen; nunmehr erst scheint sich, dem eben diskutierten Weg b (Schema 7) entsprechend, die Fragmentierung zu 52 und Thiosemicarbazid als Folgereaktion anzuschließen.

Schema 8

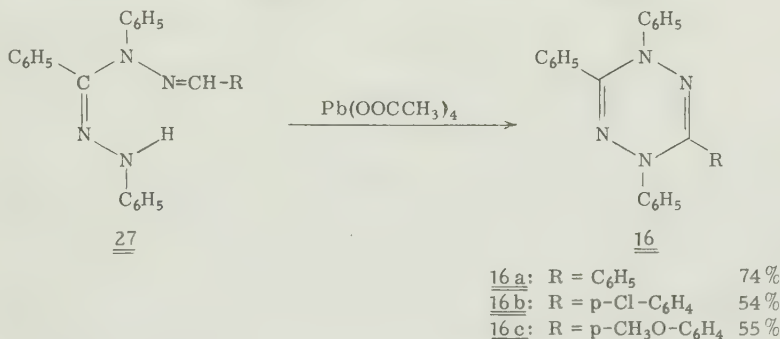


Die strukturelle Sicherung der Ringsysteme 50 und 52 erfolgte durch Vergleich mit authentischen Präparaten. 1,2,4-Triazolin-5-thione 50 erhielt man durch Umsetzung N²-substituierter Thiohydrazide des Typs 11 mit Phenylsenföl; 1,3,4-Thiadiazolin-5-imin 52 war durch Reaktion von Benz-phenylhydrazid-chlorid (26a)/Triäthylamin mit p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat zugänglich.

Das 1-Methyl-3,4,6-triphenyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (16d), gewonnen aus dem entsprechenden Oxazoliumsalz und Phenylhydrazin, wurde jüngst von SHVAIKA und FOMENKO (Lit. 61) beschrieben.



Läßt man auf Aryliden-hydrazidine 27 Blei-IV-acetat einwirken, so erfolgt Dehydrocyclisierung zu 1,4-Dihydro-s-tetrazinen 16. Diese Reaktion macht mit recht ansprechenden Ausbeuten Tetraaryl-1,4-dihydro-s-tetrazine zugänglich.



Die Tetraphenyl-Verbindung 16a erwies sich als identisch mit einem authentischen Präparat.

Bei dem Versuch, das Äthyliden-hydrazidin 27b in analoger Weise zu cyclisieren, wurden nur Schmierer erhalten.

Setzt man Hydrazidchloride 26 mit 1-Methyl-thiobenzhydraziden 10 in Gegenwart von Triäthylamin um, so entstehen unter Schwefelwasserstoff-Entwicklung 1-Methyl-3,4,6-triaryl-1,4-dihydro-s-tetrazine 16d-h (Tab. 10).

Dank der nunmehr recht bequemen Zugänglichkeit beider Ausgangskomponenten, sowie der generell recht befriedigenden Ausbeuten, stellt dieses, auf den nächsten Seiten eingehender diskutierte, Verfahren eine willkommene Ergänzung des synthetischen Potentials dar.

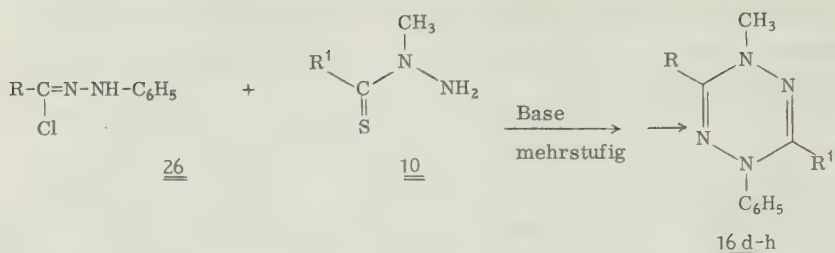


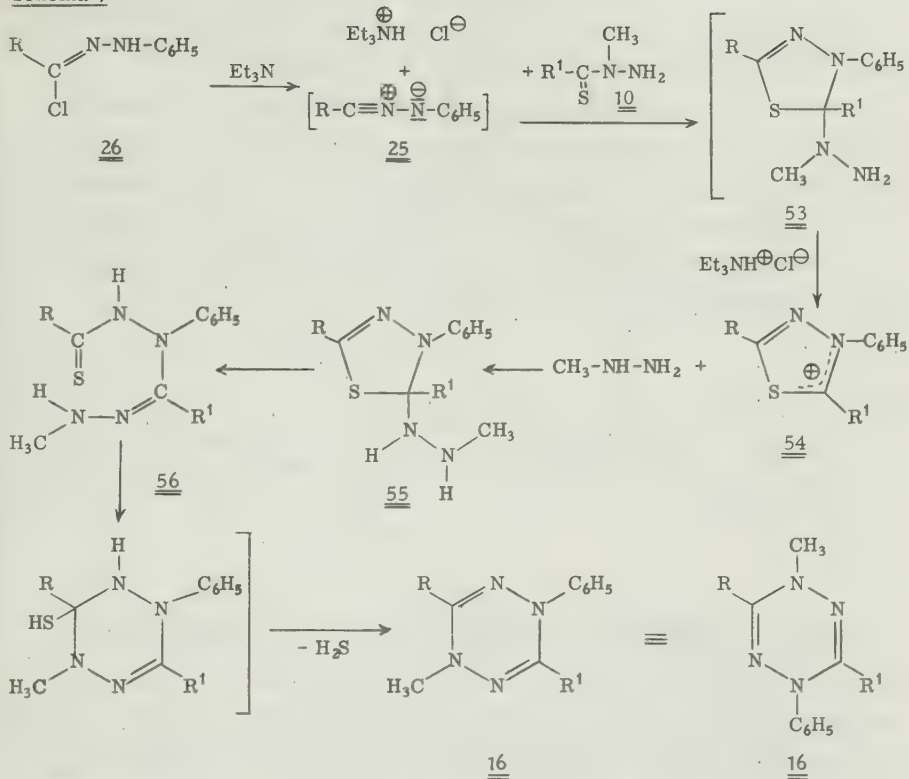
Tabelle 10 1-Methyl-3,4,6-triaryl-1,4-dihydro-s-tetrazine 16 d-h aus Hydrazidchloriden 26/Triäthylamin und 1-Methyl-thiobenzhydraziden 10

R	R ¹	Formel	Ausbeute (%)
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>16 d</u>	66
C ₆ H ₅	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	<u>16 e</u>	81
C ₆ H ₅	p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	<u>16 f</u>	79
p-Cl-C ₆ H ₄	p-Cl-C ₆ H ₄	<u>16 g</u>	65
p-Cl-C ₆ H ₄	p-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄	<u>16 h</u>	84

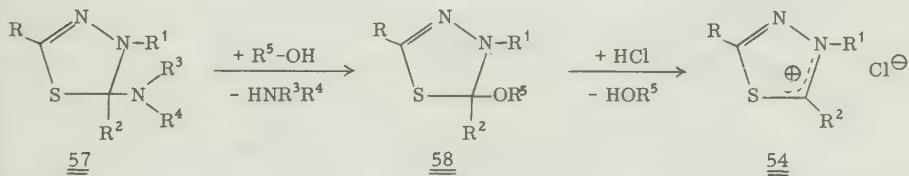
Aus der Einwirkung von Triäthylamin auf 26 sollten Nitrilimine 25 hervorgehen, die sich mit 10 zu den Thiadiazolin-Abkömmlingen 53 vereinigen dürften. Als Folgereaktion sei eine Ionisation der notorisch labilen (s. unten) Hydrazino-thiadiazoline 53 zu Thiadiazolium-salzen 54 und Hydrazino-methan postuliert; das im ersten Reaktionsschritt gebildete Triäthylammoniumsalz mag dabei als Protonendonator fungieren. Einer Rekombination der beiden Komponenten mit inverser Orientierung zu 55 – möglicherweise im Rahmen einer Gleichgewichtsreaktion – dürfte die nunmehr möglich werdende Ringöffnung zum Thioacyl-hydrazidin 56 folgen. Die anschließenden Schritte bis zum Endprodukt 16 bedürfen wohl keiner eingehenden Diskussion mehr (Schema 9).

Es sei betont, daß dieser Chemismus derzeit noch rein hypothetischer Natur ist; die meisten der postulierten Einzelschritte sind allerdings nicht ohne Analogien: Verbindungen mit einer C=S-Funktion werden von Nitrilimininen besonders leicht aufgenommen (Lit. 28,62). So gehen aus der Umsetzung mit Thioamiden in hoher Ausbeute 2-Amino-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazole 57 hervor, die mit Alkoholen bereits unter sehr milden Bedingungen 2-Alkoxy-thiadiazoline 58 liefern (Lit. 28,62).

Schema 9



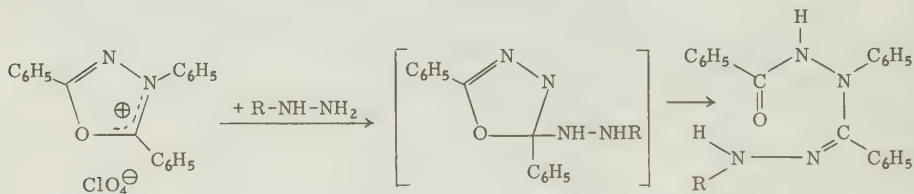
Durch Protolyse von **58** mit HCl sind Thiadiazoliumsalze **54** in reiner Form und mit hohen Ausbeuten zugänglich (Lit. 62).



Setzt man Hydrazidchlorid **26** mit 2-Alkyl-thiohydraziden des Typs **11** in Gegenwart von Triäthylamin um, so gelangt man über **55** (Schema 9) ebenfalls zu 1,4-Dihydro-s-tetrazinen **16** (Lit. 28).

Der Reaktionsfolge in Schema 9 entsprechend, gehen auch aus der Vereinigung der Thiadiazoliumsalse 54 mit Methylhydrazin, ohne daß Zwischenstufen zu isolieren waren, direkt die Tetrazin-Abkömmlinge 16 mit hoher Ausbeute hervor (Lit. 28).

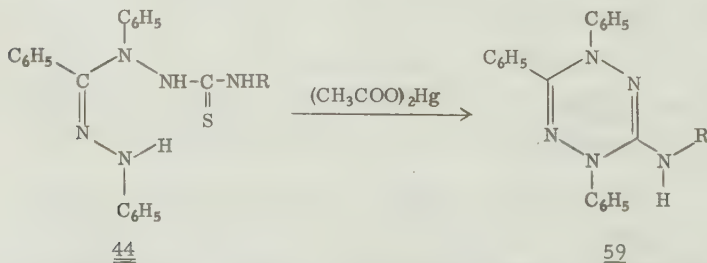
Stabilere und daher in Substanz isolierbare Thioacyl-hydrazidine des Typs 56 (Aryl statt Methyl) gelten als Endprodukte der über 55 (Aryl statt Methyl) verlaufenden Umsetzung von Hydrazidchloriden 26 mit 2-Aryl-thiohydraziden 11/Triäthylamin; das Problem wird derzeit noch eingehend studiert (Lit. 28). Ein analoger Reaktionsablauf wurde von BOYD und SUMMERS (Lit. 63) in der Oxadiazolreihe aufgefunden. Das folgende Formelschema verlangt keinen Kommentar.



2. 3-Amino-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine und 4-Amino-1,2,4-triazol-3-imine

Die bei der Einwirkung von Senföl auf Hydrazid-hydrazone erhaltenen Thiocarbamoyl-hydrazidine 44 lassen sich mit Quecksilber-II-acetat in Äthanol schon bei Raumtemperatur unter Eliminierung von Schwefelwasserstoff in ausgezeichneten Ausbeuten zu

3-Amino-1,4-dihydro-s-tetrazinen 59 cyclisieren.



59a: R = C₆H₅ 76%

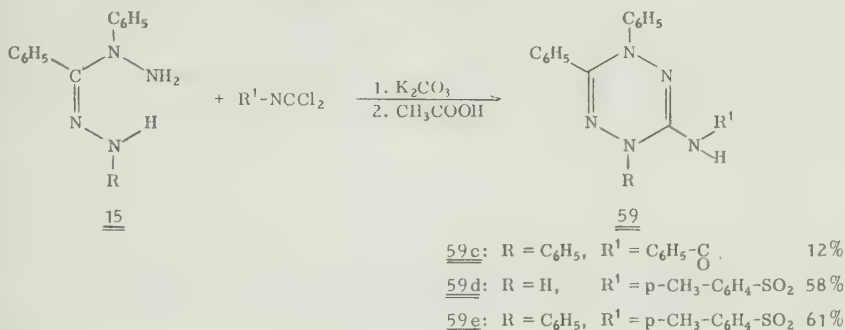
59b: R = 2,6-(CH₃)₂-C₆H₃ 94%

59c: R = C₆H₅-C(=O)- 97%

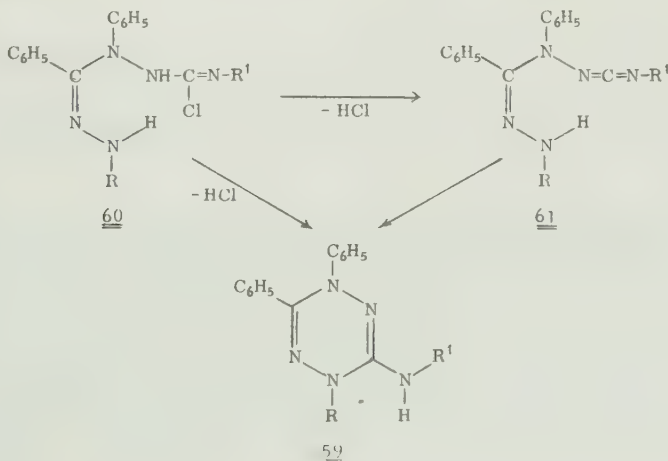


Die thermische Cyclisierung von 44 liefert, wie bereits eingehend diskutiert (vgl. S. 30), entweder mesoionische 1,2,4-Triazol-3-thione 33 oder 1,3,4-Thiadiazol-2-imine 47.

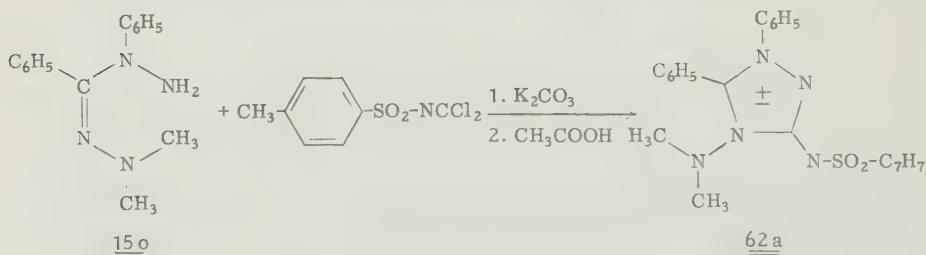
Die Umsetzung von Hydrazid-hydrazonen 15 mit manchen Isocyanid-dichloriden bietet eine weitere Möglichkeit, 3-Amino-1,4-dihydro-s-tetrazine 59 darzustellen. Die Bedeutung des Verfahrens liegt darin, daß auf diesem Wege auch Arylsulfonylamino-dihydrotetrazine zugänglich werden, die nach der vorstehend beschriebenen Methode nicht dargestellt werden können; wie auf S. 31 bzw. 33 beschrieben, geben die benötigten Arylsulfonyl-thiocarbamoyl-hydrazidine bereits unter Herstellungsbedingungen spontan in 1,3,4-Thiadiazol-2-imine (47 bzw. 52) über.



Ob der Ringschluß bereits auf der Stufe des "Imidchlorids" 60 (gegebenenfalls nach Ionisation zum Immonium-ion Lit. 64), oder des "Amino-carbodiimids" 61 erfolgt, sei dahingestellt.

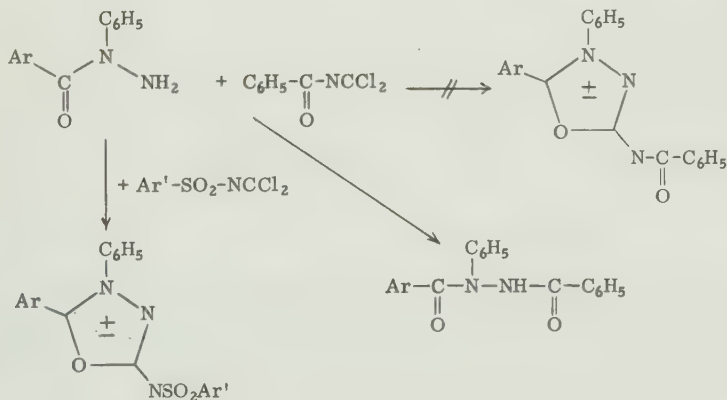
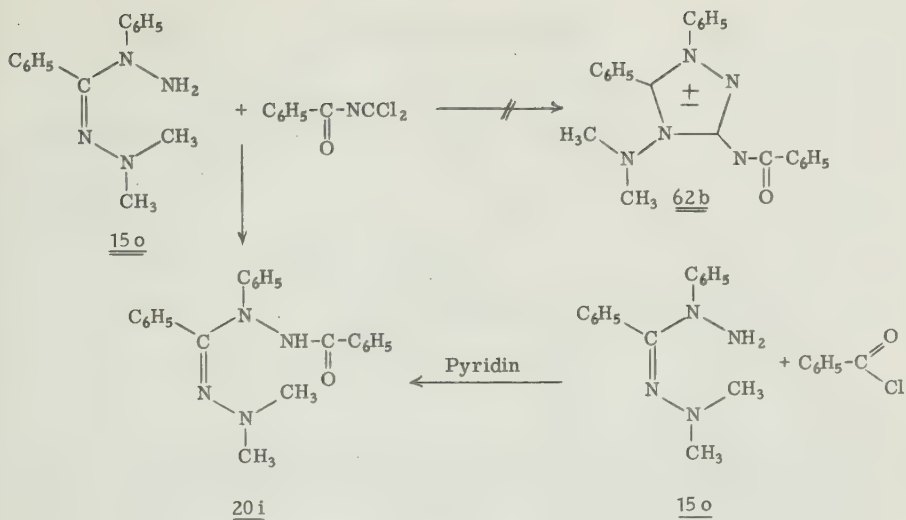


Beim Versuch, den Phenylamino-Abkömmling 59a auch aus dem Hydrazidin 15p und Phenylisocyanid-dichlorid zu synthetisieren, wurde nur ein undefinierbares öliges Produkt erhalten. Die Cyclisierung von 44f mit Quecksilber-II-acetat liefert 97% der Benzoyl-Verbindung 59c — bei der Umsetzung von 15p mit Benzoylisocyanid-dichlorid betrug die Ausbeute nur 12%. All diese Beispiele zeigen, daß sich die beiden Methoden, die cyclisierende Entschwefelung der Thiocarbamoyl-hydrazidine 44, sowie die Verknüpfung von Hydrazid-hydrazon mit Isonitril-dichloriden, in ausgesprochen glücklicher Weise ergänzen. Das Hydrazidin 15o setzt sich mit Tosylisocyanid-dichlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat zum erwarteten 1,5-Diphenyl-3-tosylimino-4-(dimethyl-amino)-1,2,4-triazol (62a) um. Derartige mesoionische 4-Amino-1,2,4-triazol-3-imine waren bislang noch nicht bekannt. Bei Versuchen, in analoger Weise weitere Mesoionen dieser Art zu bereiten, wurden nur undefinierbare Produkte erhalten; die Variationsbreite der Reaktion bedarf also noch eingehenderen Studiums.



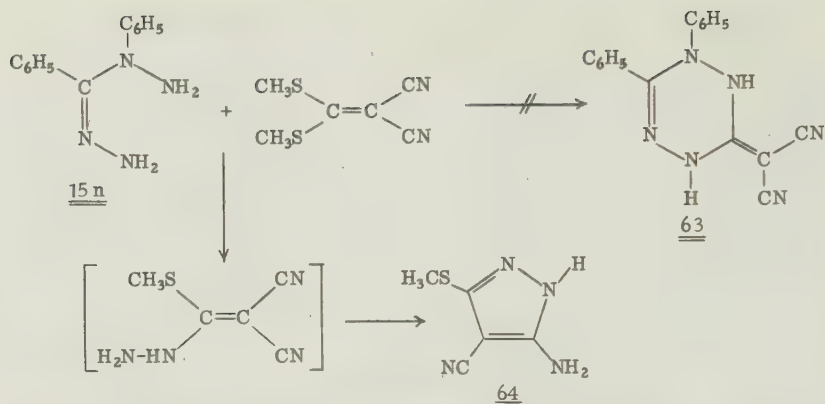
Auch mit Benzoylisocyanid-dichlorid lieferte 15o nicht das erhoffte cyclische Produkt 62b, sondern 75 % des N²-Benzoyl-hydrazid-hydrazons 20i als einziges definiertes Reaktionsprodukt; 20i war auch durch Acylierung von 15o mit Benzoylchlorid zugänglich (Lit. 28).

Analoge Unterschiede im Reaktionsablauf beobachtete auch N. KERAMARIS (Lit. 65) bei der Umsetzung von N-Phenyl-N-aryol-hydrazinen mit Isonitril-dichloriden: Während bei den Arylsulfonyl-Abkömmlingen die erwartete Cyclisierungsreaktion zu mesoionischen Oxadiazol-iminen mit hoher Ausbeute ablief, entpuppte sich N-Dichlor-methylen-benzamid auch hier unerwünschterweise als Benzoylierungsagens.

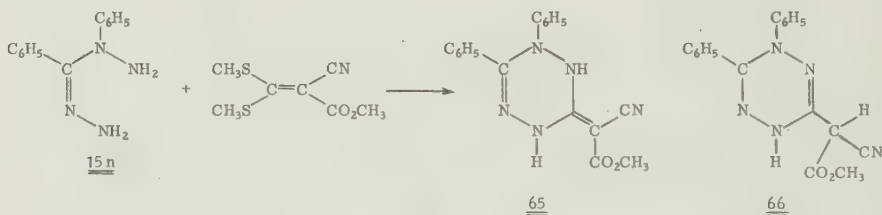


3. Versuche zur Darstellung von 3-Methylen-1,2,4,5-tetrazin-Abkömmlingen

1,1-Bis-methylthio-2,2-dicyano-äthylen reagierte mit N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15 n) nicht – wie erwartet – zur 3-(Dicyanomethylen)-Verbindung 63. Vielmehr erfolgte der Austausch einer Methylmercapto-Gruppe gegen Hydrazin, wohl einer Hydrolyse von 15 n entstammend, und das intermediär entstehende 1-Methylthio-1-hydrazino-2,2-dicyano-äthylen cyclisierte in bekannter Weise (Lit. 66) zum 3-Methylthio-4-cyano-5-amino-pyrazol (64).



Erfolgreicher verlief dagegen die Umsetzung von 15 n mit β , β -Bis-methylthio- α -cyanacrylsäure-methylester. Mit 65proz. Ausbeute konnte das neuartige Methylen-tetrazin 65 isoliert werden.



Im IR-Spektrum von 65 fallen vor allem die langwellige Verschiebung der Nitril- und Carbonester-Absorption (2205 bzw. 1660 cm^{-1}), sowie die ungewöhnliche Intensität der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Schwingung auf. Beide Befunde dürfen als sehr starkes Indiz für das Vorliegen des Tautomeren 65 mit den Strukturelementen eines Ketenaminals gelten (Lit. 67). Eine schwache Aufspaltung der CO-Bande (1650 cm^{-1}), auch bei anderen Systemen ähnlichen Typs gelegentlich beobachtet (Lit. 28), mag auf FERMI-Resonanz zurückgehen. Für das Isomere 66 wäre eine wesentlich kürzerwellige CO-Absorption zu erwarten.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Darstellung der Ausgangsmaterialien

I. Hydrazine

1. N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (Lit. 68, 69)

Die Darstellung erfolgte nach dem von O. WUNDERLICH (Lit. 69) modifizierten Verfahren von K. KRATZL und K.P. BERGER (Lit. 68).

In einem 2-Ltr.-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Thermometer, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr wurden 180 ccm absol. Tetrahydrofuran auf 0° gekühlt und 15 Min. mit Stickstoff gespült. Nach Zugabe von 22.80 g (600 mMol) gepulvertem Lithium-aluminiumhydrid rührte man 10 Min. kräftig. Unter weiterem Rühren im Stickstoffstrom und Außenkühlung mit Eis-Kochsalz wurde eine Lösung von 4mal je 10.20 g N-Phenyl-N'-formyl-hydrazin (Lit. 69) (insgesamt 300 mMol) in je 130 ccm absol. Tetrahydrofuran innerhalb von insgesamt ca. 90 Min. bei einer Reaktionstemperatur von 5-10° zugetropft. Danach wurde noch 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht und wieder auf 0° abgekühlt. Im Stickstoffstrom und unter kräftiger Außenkühlung ließ man langsam nacheinander 23 ccm Wasser, 23 ccm 15proz. Kaliumhydroxidlösung und 3mal 23 ccm Wasser zutropfen. Die anorganischen Salze lagerten sich über Nacht am Boden des Kolbens ab und wurden nach Abtrennung der organischen Phase mit Äther digeriert. Die Äther/Tetrahydrofuran-Lösung trocknete man über Natriumsulfat, engte i.Vak. ein und destillierte den Rückstand unter Stickstoff: 25.95 g (71%) Produkt mit Sdp. 109-112°/12 Torr (Lit. 68: 109-111°/12 Torr).

2. Benzylhydrazin (Lit. 28)

Zu einer siedenden Lösung von 1.0 Ltr. Hydrazinhydrat (80%) in 1.0 Ltr. Äthanol wurden langsam (6 Stdn.) 150.0 g Benzylchlorid getropft. Nach Einengen i.Vak. wurde der Rückstand destilliert: 77.0 g (54%) Benzylhydrazin mit Sdp. 110-120°/12 Torr, Redestillation bei 112-120°/12 Torr (Lit. 70: 135°/29 Torr).

3. p-Methyl-phenylhydrazin (Lit. 71)
4. 2-Pyridyl-hydrazin (Lit. 72)

II. Hydrazide

1. Phenylacet-hydrazid (Lit. 73)
2. Benzhydrazid (Lit. 74)
3. p-Nitro-benzhydrazid (Lit. 75)
4. p-Chlor-benzhydrazid (Lit. 76)
5. N-Formyl-N-methyl-hydrazin (Lit. 77)
6. N-Formyl-N'-phenyl-hydrazin (Lit. 69)
7. N-Acetyl-N-phenyl-hydrazin (Lit. 78)
8. N-Acetyl-N'-phenyl-hydrazin (Lit. 79)

Einer Lösung von 216.3 g (2.0 Mol) frisch dest. Phenylhydrazin in 400 ccm absol. Benzol ließ man unter Rühren langsam 190 ccm Acetanhydrid zufließen, wobei das Benzol aufsiedete. Man rührte noch 30 Min. und beließ dann 2 Tage bei Raumtemp. Das auskristallisierte Produkt wurde gewaschen und mit Benzol gewaschen: 259 g (86%) fast farblose Kristalle mit Schmp. 125-128° (Lit. 79: Schmp. 129°).

9. N-Acetyl-N'-phenyl-benzhydrazid (Lit. 65)

Eine Suspension von 395.5 g (2.64 Mol) N-Acetyl-N'-phenyl-hydrazin in 1 Ltr. absol. Benzol wurde mit 370 g Benzoylchlorid (2.64 Mol) 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Innerhalb kurzer Zeit ging alles unter Chlorwasserstoffentwicklung in Lösung. Nach dem Erkalten wurde das kristalline Produkt abgesaugt und mit absol. Benzol gewaschen. Man erhielt 610.3 g (91%) N-Acetyl-N'-phenyl-benzhydrazid in Form farbloser Kristalle mit Schmp. 143-145° (Lit. 80: Schmp. 151-152°).

10. N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin (Lit. 81)

254 g (1.0 Mol) fein pulverisiertes N-Acetyl-N'-phenyl-benzhydrazid wurde in eine Mischung von 250 ccm konz. Schwefelsäure, 1.25 Ltr. Wasser und 1.75 Ltr. Äthanol

eingetragen. Nach 3stdg. Rückflußkochen erhielt man eine klare Lösung. Am nächsten Morgen saugte man das durch Abkühlen (Eis/Wasser) auskristallisierte Produkt ab. Durch Einengen der Mutterlauge i. Vak. und erneute Kühlung (Eis/Wasser) erhielt man eine zweite Kristallfraktion. Diese Operation wurde mehrmals wiederholt. Das gesamte Kristallmaterial trug man in 2 Ltr. Wasser ein und neutralisierte die Suspension unter Rühren mit wäßriger Sodalösung. Der farblose Niederschlag wurde abgesaugt und mit viel Wasser und wenig Äthanol gewaschen: 133.8 g (63%) mit Schmp. 76-78° (Lit. 81: Schmp. 78°).

11. N-Benzoyl-N'-(p-nitrophenyl)-hydrazin (Lit. 82)

12. Carbazinsäure-methylester (Lit. 83)

13. Carbazinsäure-tert.butylester (Lit. 84)

14. Carbazinsäure-phenylester

Die gut gekühlte Suspension von 20.0 g (93.5 mMol) fein pulv. Diphenylcarbonat wurde tropfenweise mit 9.0 g (180 mMol) Hydrazinhydrat (>98%) versetzt. Den farblosen Kristallbrei saugte man nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. ab: 4.798 g (34%) mit Schmp. 95-98°; Umlösen aus Äthanol erhöhte den Schmp. auf 100-101° (Lit. 85: Schmp. 105°).

III. Semicarbazide

1. 4-Phenyl-semicarbazid (Lit. 86)

2. 1-Methyl-4-phenyl-semicarbazid (Lit. 28)

IV. Hydrazone

1. Benzaldehyd-methyl-hydrazon (Lit. 87)

2. Benzaldehyd-(2-pyridyl)-hydrazon (Lit. 72)

V. Thiohydrazide und Methylthio-hydrazonium-jodide

1. N-[[β -Phenyl- α -methylthio]-äthyliden]-N-methyl-hydrazinium-jodid (12)

a) 1-Methyl-(phenyl-thioacet)-hydrazid (10a) (Lit. 88)

Unter Stickstoff ließ man einer Suspension von 12.16 g Magnesium (0.50 g-Atom) in 50 ccm absol. Äther langsam 63.29 g (0.50 Mol) frisch destilliertes Benzylchlorid in 250 ccm absol. Äther zufließen. Danach wurde die Reaktionsmischung 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Bei einer Innentemperatur von 0 bis -10° und unter Stickstoff tropfte man nun 45.5 ccm Schwefelkohlenstoff (0.750 Mol) in 120 ccm absol. Äther zu. Nach 20stdg. Rühren bei 0° goß man die Lösung auf ungefähr 300 g Eisschnee und saugt von wenig unverändertem Magnesium ab. Die Schichten wurden getrennt, die wäßrige Phase nochmals ausgeäthert und dann mit Natrium-chloracetat-Lösung (48.15 g Chloressigsäure, 0.510 Mol, in 190 ccm Wasser wurden mit 53 g Natriumcarbonat neutralisiert) versetzt. Die gelborangefarbene Reaktionslösung wurde 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt, wobei das Natriumsalz des Dithio-phenylelessigsäure-carboxymethylesters ausfiel. Nach Einrühren von 75 ccm 50proz. Schwefelsäure schied sich der Dithioester als gelbes Öl ab. Man nahm mit 250 ccm Äther auf, trennte die wäßrige Phase ab und extrahierte noch mehrmals mit Äther. Die vereinigten organischen Lösungen wurden eingeeengt, das zurückbleibende gelbe Öl mit 500 ccm 1n Natronlauge versetzt. Nach dem Abfiltrieren einer Trübung rührte man unter Eiskühlung auf einmal 26.0 g Methylhydrazin (0.550 Mol) in 90 ccm Wasser in die klare Lösung ein. Die bald ausfallenden feinen gelben Kristalle wurden nach 3stdg. Kühlung im Eisbad abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 46.646 g (52%) 10a mit Schmp. $57-59^{\circ}$ (Lit. 88: $65-66^{\circ}$), rein genug für die weitere Umsetzung.

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12a (Lit. 89)

Die Lösung von 3.606 g 10a (20.0 mMol) in 20 ccm Essigester versetzte man mit 5.0 ccm Methyljodid (80 mMol) und bewahrte 4 Tage bei Raumtemp. auf. Das sich abscheidende Öl konnte durch anreiben zur Kristallisation gebracht werden. Der Kristallkuchen wurde abgesaugt, zerrieben und mit Essigester gewaschen: 5.939 g (92%) fast farblose Kristalle mit Schmp. $134-136^{\circ}$ (Lit. 89: Schmp. $130-131^{\circ}$).

2. N- [(α-Methylthio)-benzyliden] -N-methyl-hydrazinium-jodid (12b)

a) Thiobenzoyl-thioglykolsäure (9a) (Lit. 90)

Die erkaltete Lösung von 68.97 g Natrium (3.0 g-Atom) in 1.54 Ltr. Methanol wurde mit 96.19 g Schwefel (3.0 g-Atom) versetzt. Unter mechanischem Rühren ließ man während 1.5 Stdn. 172.5 ccm Benzylchlorid (1.50 Mol) zufließen und kochte 9 Stdn. unter Rückfluß. Das rotbraune Reaktionsgemisch wurde nach dem Abkühlen, unter Nachwaschen mit Methanol, vom Natriumchlorid abgesaugt und i.Vak. eingeengt. Den Rückstand nahm man mit 900 ccm Wasser auf, versetzte unter Eiskühlung mit einer Lösung von Natrium-chloracetat (148.8 g Chloressigsäure, 1.575 Mol, wurden in 600 ccm Wasser mit 166.5 g Natriumcarbonat neutralisiert) und beließ 48 Stdn. im Kühlschrank. Ölige Verunreinigungen wurden durch Extraktion mit 100 ccm Äther abgetrennt. Bei starkem Ansäuern der wäßrigen Phase mit konz. Salzsäure fiel die Thio-benzoyl-thioglykolsäure (9a) als rote, kristalline Masse aus: 200.5 g 9a (63%) mit Schmp. 120-122° (Lit. 91: 127-128°). Das Material wurde ohne Reinigung weiterverwendet.

b) 1-Methyl-thiobenzhydrazid (10b) (Lit. 88)

Die Lösung von 21.30 g 9a (100.0 mMol) in 100 ccm 1 n Natronlauge versetzte man unter Eiskühlung und mechanischem Rühren mit 5.07 g Methylhydrazin (110 mMol) in 30 ccm Wasser. Momentane Abscheidung von gelblichen Kristallen, die nach 60 min. Rühren abgesaugt und kräftig mit Wasser gewaschen wurden: 13.45 g 10b (82%) mit Schmp. 83-85° (Lit. 88: 91-92°). Das Material wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

c) Methylthio-hydrazonium-jodid 12b (Lit. 28)

Die Lösung von 16.624 g 10b (100.0 mMol) in 120 ccm Essigester wurde handwarm erwärmt, von einer geringen Trübung abgesaugt und mit 9.0 ccm Methyljodid (150 mMol) versetzt. Nach dreitägigem Aufbewahren bei Raumtemp. wurden die fast farblosen Kristalle abgesaugt und mit Essigester gewaschen: 29.936 g 12b (97%) mit Schmp. 141-143° (Zers.) (Lit. 28: Schmp. 141-143°, Zers.).

3. N- [(α-Methylthio)-benzyliden] -N.N'-dimethyl-hydrazinium-jodid (12c)

10.614 g 9a (50.0 mMol) wurden in 150 ccm 1 n Natronlauge gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit 6.650 g N.N'-Dimethyl-hydrazin-dihydrochlorid (50.0 mMol) versetzt.

Nach einstündigem Rühren schüttelte man mit Äther aus, vereinigte die Ätherextrakte und trocknete über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wurde abgezogen, der Rückstand in 50 ccm Essigester aufgenommen und mit 5.0 ccm Methyljodid (80 mMol) versetzt. Nach 4 Tagen bei Raumtemp. saugte man ab und wusch mit Essigester: 13.051 g 12c (81%) als gelbbraune Kristalle mit Schmp. 146-148° (Zers.) (Lit. 28: Schmp. 147-150°, Zers.).

4. N-[(α -Methylthio)-benzyliden]-N-Methyl-N'-phenyl-hydrazinium-jodid (12 d)

a) 1-Methyl-2-phenyl-thiobenzhydrazid (10 d) (Lit. 69)

In eine Lösung von 4.246 g 9a (20.0 mMol) und 0.80 g Natriumhydroxid in 20 ccm Wasser rührte man unter Stickstoff 2.684 g N-Methyl-N'-phenyl-hydrazin (22.0 mMol) ein. Um eine sofortige Kristallisation zu erreichen, fügte man noch einen Impfkristall hinzu. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. wurden die gelben Kristalle abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen: 4.202 g 10 d (87%) mit Schmp. 98-100.5° (Lit. 69: Schmp. 103-104°).

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12 d (Lit. 69)

Die Lösung von 2.423 g 10 d (10.0 mMol) in 15 ccm Essigester wurde mit 2.50 ccm Methyljodid (40 mMol) versetzt und bei Raumtemp. 4 Tage aufbewahrt. Man saugte den gelben Niederschlag ab und wusch mit Essigester: 3.532 g 12 d (92%) mit Schmp. 110-112° (Zers.) (Lit. 69: Schmp. 114-115°, Zers.)

5. N-[(α -Methylthio)-benzyliden]-N-benzyl-hydrazinium-jodid (12 e)

a) 1-Benzyl-thiobenzhydrazid (10 e) (Lit. 88)

Eine Lösung von 212.29 g 9a (1.0 Mol) und 40.0 g Natriumhydroxid (1 Mol) in 1 Ltr. Wasser wurde unter Rühren und Eiskühlung mit 122.17 g Benzylhydrazin (1.0 Mol) versetzt. Es bildete sich sofort ein dicker Brei farbloser Kristalle. Nach 60min. Rühren saugte man ab und wusch mit Wasser nach. Zur Abtrennung des 2-Benzyl-Isomeren suspendierte man die gesamte Kristallmasse in 1 Ltr. 1 n Natronlauge. Nach gutem Durchrühren wurde erneut abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Umlösen des Kristallkuchens aus Methanol und Aufarbeiten der Mutterlaugen lieferte insgesamt 38.40 g 10e (16%) mit Schmp. 85-87° (Lit. 88: Schmp. 85.5-86°).

Das isomere 2-Benzyl-thiobenzhydrazid ließ sich durch Ansäuern mit verd. Salzsäure gewinnen.

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12e (Lit. 28)

Analog 2c) wurden aus 4.806 g 10e (20.0 mMol) in 50 ccm Essigester und 1.9 ccm Methyljodid (30 mMol) 6.945 g 12e (91%) als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 107-110° (Zers.) erhalten (Lit. 28: Schmp. 106-107°, Zers.).

6. N-[(α -Methylthio)-benzyliden]-N-phenyl-hydrazinium-jodid (12f)

a) 1-Phenyl-thiobenzhydrazid (10f) Lit. 28)

Die Lösung von 31.84 g N-Benzoyl-N-phenyl-hydrazin (150.0 mMol) in 200 ccm Methylenchlorid wurde mit 33.345 g Phosphorpentasulfid (150.0 mMol) 3 Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Man ließ erkalten, zersetzte unter Rühren über Nacht mit Wasser und trennte die Schichten. Nach mehrmaligem Ausschütteln der wäßrigen Phase mit Methylenchlorid wurden die organischen Lösungen vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen, der Rückstand aus Methylenchlorid/Methanol kristallisiert: 27.640 g 10f (81%) als gelbe Blättchen mit Schmp. 113-114°, (Lit. 28: Schmp. 115°).

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12f (Lit. 28)

4.560 g 10f (20.0 mMol), in 50 ccm Essigester gelöst, wurden mit 3.1 ccm Methyljodid (50 mMol) wie unter 2c) beschrieben zur Reaktion gebracht: 9.096 g 12f (82%), gelbe Kristalle mit Schmp. 138-139° (Zers.) (Lit. 28: 141-143°).

7. N-[(α -Methylthio)-p-chlor-benzyliden]-N-methyl-hydrazinium-jodid (12g)

a) p-Chlor-thiobenzoyl-piperidin (Lit. 92)

Das Gemisch von 65.0 g frisch dest. p-Chlor-benzaldehyd (463 mMol), 22.50 g fein gepulvertem Schwefel (704 g-Atom) und 75.0 ccm (64.50 g, 759 mMol) frisch dest. Piperidin kochte man eine Stunde am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten wurde das semikristalline Material zerrieben, mit 500 ccm Wasser versetzt und unter Rühren mit konz. Salzsäure bis pH 2 angesäuert. Man saugte ab und wusch mit reichlich Wasser: 102.1 g (91%) p-Chlor-thiobenzoyl-piperidin, gelbe Kristalle vom Schmp. 104-106° (Lit. 92: Schmp. 108-109°).

b) S-Carboxymethyl-(p-chlor-thiobenzoyl)-piperidinium-bromid (Lit. 92)

102.0 g p-Chlor-thiobenzoyl-piperidin (425 mMol) wurden in 150 ccm absol. Benzol weitgehend gelöst und unter Rühren mit 62.0 g Bromessigsäure (450 mMol) versetzt. Man beließ das Reaktionsgemisch 2 Tage bei Raumtemp., setzte dann 50 ccm absol. Äther zu und kühlte im Eisbad. Der ausgefallene Kristallbrei wurde abgesaugt und mit absol. Äther gewaschen: 144.5 g (90%) S-Carboxymethyl-(p-chlor-thiobenzoyl)-piperidinium-bromid mit Schmp. 151-153° (Lit. 92: 161-164°). Das Material wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

c) (p-Chlor-thiobenzoyl)-thioglykolsäure (9b) (Lit. 92)

In eine Lösung von 13.40 g S-Carboxymethyl-(p-chlor-thiobenzoyl)-piperidinium-bromid (35.40 mMol) in 40 ccm absol. Äthanol leitete man unter Eiskühlung 4 Stdn. lang Schwefelwasserstoff ein. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, eine geringe Trübung abgesaugt. Man engte i.Vak. ein, wusch den roten Rückstand mit Wasser und saugte ab: 7.989 g 9b (92%), rosa Kristalle mit Schmp. 108-111° (Lit. 92: 82%, Schmp. 115-117°); das Produkt wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

d) 1-Methyl-(p-chlorthiobenz)-hydrazid (10g) (Lit. 55)

Zu einer Suspension von 9.868 g 9b (40.0 mMol) in 40 ccm 1 n Natronlauge fügte man unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 2.303 g Methylhydrazin (50 mMol) in 10 ccm Wasser. Nach einstündigem Aufbewahren bei Raumtemp. wurden 6.751 g 10g (84%) als farblose Kristalle mit Schmp. 99-102° (Lit. 55: Schmp. 113-114°) abgesaugt; Das Material war rein genug für weitere Verarbeitung.

e) Methylthio-hydrazonium-jodid 12g

Man löste 2.006 g 10g (10.0 mMol) in 20 ccm Essigester, fügte 4.0 ccm Methyljodid (65 mMol) zu und beließ das Reaktionsgemisch 3 Tage bei Raumtemp. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Essigester gewaschen: 3.278 g 12g (96%) als farblose Kristalle mit Schmp. 151-153° (Zers.). Aus Isopropanol/Äther kamen farblose, derbe Kristalle mit Schmp. 152-153° (Zers.).

$C_9H_{12}ClN_2S$]J
(342.6)

Ber.	C	31.56	H	3.53	N	8.18	S	9.36
Gef.	C	31.47	H	3.72	N	7.94	S	9.55 (C 244)

8. N-[α -Methylthio)-p-chlor-benzyliden]-N-phenyl-hydrazinium-jodid (12 h)

a) 1-Phenyl-(p-chlorthiobenz)-hydrazid (10 h) (Lit. 28)

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12 h (Lit. 28)

9. N-[α -Methylthio)-p-methoxy-benzyliden]-N-methyl-hydrazonium-jodid (12 i)

a) 1-Methyl-(p-methoxy-thiobenz)-hydrazid (10 i)

Unter Eiskühlung wurden in eine Suspension von 12.116 g (p-Methoxy-thiobenzoyl)-thioglykolsäure (Lit. 92) (50.0 mMol) in 100 ccm 1 n Natronlauge 2.764 g Methylhydrazin (60.0 mMol) in 25 ccm Wasser eingerührt. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemp. wurden die rosafarbenen Kristalle abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 8.749 g 10 i (89%) mit Schmp. 94-96°. Umlösen aus Isopropanol ergab farblose Kristalle gleichen Schmelzbereichs.

$C_9H_{12}N_2OS$

Ber. C 55.09 H 6.16 N 14.27 S 16,34

(196.3)

Gef. C 55.19 H 6.38 N 14.12 S 16.51 (C 245)

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12 i

1.962 g 10 i (10.0 mMol) löste man in 20 ccm Essigester und versetzte mit 2.0 ccm Methyljodid (32 mMol). Um das abgeschiedene gelbe Öl zur Kristallisation zu bringen, wurde mit Isopropanol Impfmateriel "gezüchtet". Nach eintägigem Aufbewahren saugte man ab und wusch mit Essigester: 3.621 g 12 i (98%) mit Schmp. 120-121° (Zers.); aus Isopropanol hellgelbe Kristalle, die bei 120-122° (Zers.) schmolzen.

$C_{10}H_{15}N_2OS \cdot J$

Ber. C 35.52 H 4.47 N 8.28 S 9.48

(338.2)

Gef. C 35.53 H 4.34 N 8.10 S 9.84 (C 246)

10. N-[α -Methylthio)-p-methoxy-benzyliden]-N-phenyl-hydrazinium-jodid (12 j)

a) 1-Phenyl-p-methoxy-thiobenz-hydrazid (10 j) (Lit. 28)

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12 j (Lit. 28)

11. N-[α -Methylthio)-p-dimethylamino-benzyliden]-N-methyl-hydrazinium-jodid (12k)

a) 1-Methyl-(p-dimethylamino-thiobenz)-hydrazid (10k) (Lit. 55)

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12k

Nach dem Versetzen der Lösung von 2.092 g 10k (10.0 mMol) in 30 ccm Essigester mit 2.0 ccm Methyljodid (32 mMol) wurde 2 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Das anfallende gelbe Öl konnte durch Anreiben zur Kristallisation gebracht werden. Durch Absaugen und Waschen mit Essigester erhielt man 3.440 g 12k (98%), gelbe Kristallkörner mit Schmp. 142-144° (Zers.). Die Analysenprobe schmolz nach Umlösen aus Isopropanol/Äther bei 144-146° (Zers.).



Ber. C 37.62 H 5.17 N 11.96 S 9.13

(351.2)

Gef. C 37.84 H 5.24 N 11.96 S 9.35 (C 242)

12. N-[α -Methylthio)-benzyliden]-N-methyl-N'-benzyliden-hydrazinium-jodid (12l)

a) 2-Benzyliden-1-methyl-thiobenz-hydrazid (10l)

1.663 g 10b (10.0 mMol) in 40 ccm Äthanol versetzte man mit 1.167 g (11.0 mMol) frisch dest. Benzaldehyd und 2 Tropfen Eisessig und kochte 1 Stunde am Rückflußkühler. Über Nacht kamen 2.005 g 10l mit Schmp. 113-114°, aus der Mutterlauge weitere 424 mg, die bei 113-114° schmolzen (zusammen 95%) (Lit. 60; Schmp. 127-128°). Das Material wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

b) Methylthio-hydrazonium-jodid (12l) (Lit. 28)

Eine Lösung von 1.271 g 10l (5.0 mMol) in 20 ccm Essigester versetzte man mit 1.0 ccm Methyljodid (16 mMol) und beließ 2 Tage bei Raumtemp. Die hellgelben Nadeln wurden abgesaugt und mit Essigester gewaschen: 1.701 g 12l (86%) mit Schmp. 148-149° (Zers.) (Lit. 28; Schmp. 142-145°, Zers.).

13. N-[α -Methylthio)-benzyliden]-N-methyl-N'-(phenyl-carbamoyl)-hydrazinium-jodid (12m)

a) 1-Methyl-2-(phenyl-carbamoyl)-thiobenz-hydrazid (10m)

Eine Lösung von 1.662 g 10b (10.0 mMol) in 30 ccm absol. Benzol versetzte man mit 1.191 g (10.0 mMol) frisch dest. Phenylisocyanat. Nach 2stdg. Rühren wurde der hellgelbe

Niederschlag angesaugt: 2.825 g 10 m (99%) mit Schmp. 158-160. Aus Isopropanol kamen feine hellgelbgrüne Körner mit Schmp. 164-165°.

$C_{15}H_{15}N_3OS$	Ber.	C 63.15	H 5.30	N 14.72	S 11.24	
(285.4)	Gef.	C 62.81	H 5.34	N 14.63	S 11.37	(C 184 a)

b) Methylthio-hydrazonium-jodid 12 m

Man versetzte eine Lösung von 1.426 g 10 m (5.0 mMol) in 40 ccm Essigester mit 3.0 ccm Methyljodid (48 mMol), bewahrte 4 Tage bei Raumtemp. auf und saugte die hellgelben Kristalle ab: 1.468 g 12 m (69%) mit Schmp. 147-149° (Zers.). Die Analysenprobe, hellgelbe Körner aus Isopropanol/Äther, schmolz bei 147-149° (Zers.).

$C_{16}H_{18}N_3OS \cdot J$	Ber.	C 44.97	H 4.25	N 9.83	S 7.51	
(427.3)	Gef.	C 45.02	H 4.42	N 9.74	S 7.55	(C 207)

VI. Isothiocyanate

1. p-Nitrophenyl-isothiocyanat (Lit. 93)
2. p-Chlorphenyl-isothiocyanat (Lit. 94)
3. p-Methoxyphenyl-isothiocyanat (Lit. 94)
4. p-Methylphenyl-isothiocyanat (Lit. 94)
5. 2,6-Dimethyl-phenyl-isothiocyanat (Lit. 95)
6. Benzoyl-isothiocyanat (Lit. 96)
7. Phenylsulfonyl-isothiocyanat (Lit. 97)
8. p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat (Lit. 97)

VII. Isocyanid-dichloride

1. Benzoylisocyanid-dichlorid (Lit. 98)
2. p-Toluolsulfonylisocyanid-dichlorid (Lit. 97)

VIII. Hydrazidhalogenide

1. Benz-phenylhydrazid-chlorid (26 a) (Lit. 99)
2. Benz-[p-nitrophenyl-hydrazid]-chlorid (26 b) (Lit. 82)

28.837 g N-Benzoyl-N'-(p-nitrophenyl)-hydrazin (110 mMol) wurden in 100 ccm absol. Äther gelöst, unter Stickstoff mit 29.952 g Phosphor-pentachlorid (144 mMol) versetzt, 3 Stdn. unter Rückfluß kochend erhitzt und dann über Nacht bei Raumtemp. unter Stickstoff aufbewahrt. Der dunkelgrünen Lösung ließ man nun langsam 50 g Phenol (532 mMol) in 40 ccm absol. Äther zufließen. In leicht exothermer Reaktion bildete sich ein aus feinen Nadeln bestehender, voluminöser Kristallbrei. Man saugte ab und wusch mit absol. Äther: 26.942 g Hydrazidchlorid 26 b mit Schmp. 190-192°. Durch Einengen des Filtrates und Zugabe von Methanol erhielt man weitere 0.502 g (zus. 90%) mit Schmp. 188-190° (Lit. 82; Schmp. 189-191°).

3. Benzal-benzhydrazid-chlorid (26 c) (Lit. 28)
4. p-Chlorbenz-phenylhydrazid-chlorid (26 d) (Lit. 100)

IX. Sonstige Ausgangsmaterialien

1. 1,1-Bis-methylthio-2,2-dicyano-äthylen (Lit. 101)
2. 1,1-Dichlor-2,2-dicyano-äthylen (Lit. 102)
3. β,β -Bis-methylthio- α -cyan-acrylsäure-methylester (Lit. 101)

B. Hydrazidine und Hydrazidiniumsalze

I. Alkyl- und Aryl-Hydrazidine bzw. -Hydrazidiniumsalze

1. N¹-Methyl-N⁴-(p-nitrophenyl)-phenylacethydrazidin-hydrojodid (14 a)

Zu 644 mg 12 a (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol fügte man 306 mg p-Nitro-phenylhydrazin (2.0 mMol) und rührte 24 Stdn. bei Raumtemp. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels

konnte das Öl mit Isopropanol zur Kristallisation gebracht werden. Man saugte ab und wusch mit wenig Isopropanol: 408 mg 14a mit Schmp. 145-146°; aus den Mutterlaugen weitere 144 mg mit Schmp. 144-145° (zus. 65%). Aus Isopropanol kamen feine, hellgelbe Kristallkörner, die bei 150-152° schmolzen.

$C_{15}H_{18}N_5O_2$] J	Ber. C 42.17 H 4.25 N 16.39
(427.2)	Gef. C 42.28 H 4.32 N 16.25 (C254)

2. N¹-Methyl-benzhydrazidin-dihydrochlorid (14b)

Eine äthanolische Lösung (100 ccm) von 6.164 g 12b (20.0 mMol) versetzte man mit 2.644 g Carbazinsäure-tert.butylester (20.0 mMol), fügte nach 6stdg. Rühren bei Raumtemp. 6 ccm Triäthylamin (43 mMol) hinzu und rührte weitere 12 Stunden. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhielt man ein gelbes Öl, welches bald kristallisierte. Der Kristallkuchen wurde zerstoßen, mit Wasser digeriert, abgesaugt und erneut gründlich mit Wasser gewaschen. Das Produkt übergieß man nun mit 16 ccm konz. Salzsäure, engte dann im Vakuum stark ein, verdünnte mit wenig Acetonitril und saugte die farblosen Kristalle ab: 3.817 g 14b mit Schmp. 154-157°, sowie weitere 0.203 g (zus. 85%), die bei 156-158° schmolzen. Aus Methanol/Acetonitril kamen glänzende Kristalle mit Schmp. 156-158°.

$C_8H_{14}N_4Cl_2$	Ber. C 40.52 H 5.95 N 23.63
(237.1)	Gef. C 40.59 H 6.08 N 23.61 (G 80)

3. N¹,N⁴-Dimethyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14c)

Zu 6.164 g 12b (20.0 mMol) in 60 ccm Äthanol wurden 1.014 g Methylhydrazin (22.0 mMol) gegeben. Nach Rühren über Nacht dampfte man das Lösungsmittel ab und digerierte den Rückstand mit Isopropanol: 4.135 g 14c (67%) mit Schmp. 110-112° (Zers.). Die Analysenprobe, farblose Prismen aus Isopropanol, schmolz bei 111-112° (Zers.).

$C_9H_{15}N_4$] J	Ber. C 35.31 H 4.94 N 18.30
(306.1)	Gef. C 35.37 H 5.07 N 18.27 (G 240)

4. N⁴-Benzyl-N¹-methyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14d)

Eine Mischung von 616 mg 12b (2.0 mMol), 20 ccm Isopropanol und 244 mg Benzylhydrazin (2.0 mMol) wurde 2 Tage bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen des Lösungs-

mittels i.Vak. erhielt man ein gelbes Öl, welches langsam kristallisierte. Der Kristallbrei wurde mit Isopropanol digeriert und abgesaugt: 510 mg 14d mit Schmp. 127-129°; weitere 41 mg aus der Mutterlauge (Schmp. 128-129°) steigerten die Ausbeute auf 72%. Aus Isopropanol kamen farblose Nadeln mit Schmp. 129-130°.

$C_{15}H_{19}N_4$]J	Ber. C 47.13 H 5.01 N 14.66
(282.2)	Gef. C 47.24 H 5.01 N 14.61 (G 499)

5. N¹-Methyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin (15 e)

a) Pyridin-Addukt 30

Ein Gemisch von 1.081 g (10.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin, 4 ccm Pyridin und 40 ccm Äthanol wurde mit 3.082 g 12b (10.0 mMol) versetzt und 4 Stund. bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einengen kamen mit Isopropanol 3.660 g 30 (82%) mit Schmp. 112-115° (Zers.). Aus Isopropanol kristallisiert, farblose Kristalle mit Schmp. 110-112° (Zers.).

$C_{19}H_{22}N_5$]J	Ber. C 51.02 H 4.96 N 15.66
(447.3)	Gef. C 50.48 H 4.92 N 15.51 (G 325)

b) N¹-Methyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin (15 e)

Die Lösung von 3.200 g 30 (7.20 mMol) in 30 ccm Wasser wurde mit 2n Natronlauge langsam alkalisch gemacht; der ausfallende, flockige, fast farblose Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 1.434 g 15e (83%) mit Schmp. 68-70°. Da dieses Hydrazidin sich beim Umlösen zersetzte, konnte keine Analyse durchgeführt werden. Die Identifizierung erfolgte durch Umsetzung mit Schwefelkohlenstoff bzw. Phenylsenfö (S. 80 bzw. 86).

6. N¹-Methyl-N⁴-(p-nitrophenyl)-benzhydrazidin-hydrojodid (14 f)

Man fügte zu 3.082 g 12b (10.0 mMol) in 60 ccm Acetonitril 1.531 g p-Nitrophenylhydrazin (10.0 mMol) und rührte 48 Stdn. bei Raumtemp. Die Lösung wurde i.Vak. stark eingengt; nach Zugabe von wenig Acetonitril kamen 210 mg (α -Methylthio-benzyliden)-p-nitrophenylhydrazin (36) mit Schmp. 110-114°, aus der Mutterlauge weitere 858 mg (insgesamt 37%), die bei 112-114° schmolzen.

Nach erneutem Einengen kristallisierten mit Äther 1.574 g 14f (38%) mit Schmp. 142-146° (Zers.).

14f wurde aus Acetonitril umkristallisiert; orangegelbe Rhomben mit Schmp. 176° (Zers.).

$C_{14}H_{16}N_5O_2$] J	Ber. C 40.70 H 3.90 N 16.94
(413.2)	Gef. C 40.62 H 3.84 N 16.92 (G 65)

Die Analysenprobe von 36 (aus Acetonitril) schmolz bei 127-128°.

$C_{14}H_{13}N_3O_2S$	Ber. C 58.54 H 5.56 N 14.63
(287.4)	Gef. C 58.67 H 4.52 N 14.09 (G 65)

7. N¹-Methyl-N⁴-(p-chlorphenyl)-benzhydrazidin-hydrojodid (14g)

Ein Gemisch von 616 mg 12b (2.0 mMol), 20 ccm Äthanol und 283 mg p-Chlorphenylhydrazin (2.0 mMol) rührte man 6 Stdn. unter Stickstoff. Das Solvens wurde i.Vak. abdestilliert, das zurückbleibende rote Öl mit Isopropanol digeriert: 232 mg 14g als gelbe Kristalle mit Schmp. 136-138°. Einengen der Mutterlaugen lieferte weitere 61 mg (zus 37%), die bei 135-137° schmolzen. Die Analysenprobe kristallisierte aus Isopropanol als hellgelbes Pulver mit Schmp. 138-140°.

$C_{14}H_{16}ClN_4$] J	Ber. C 41.77 H 4.01 N 13.92
(402.6)	Gef. C 41.86 H 3.64 N 13.99 (C 266)

8. N¹-Methyl-N⁴-(p-tolyl)-benzhydrazidin-hydrojodid (14h)

Nach 3stdg. Rühren eines Gemisches von 616 mg 12b (2.0 mMol), 20 ccm Äthanol und 244 mg p-Tolylhydrazin (2.0 mMol) unter Stickstoff wurde das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen. Der semikristalline Rückstand lieferte mit Isopropanol/Äther 401 mg 14h als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 123-125° (Zers.). Durch Einengen der Mutterlauge wurden weitere 24 mg (Gesamtausbeute 56%), Schmp. 120-122° (Zers.), gewonnen. Aus Isopropanol kamen hellgelbe Prismen, die bei 124-125° (Zers.) schmolzen.

$C_{15}H_{19}N_4$] J	Ber. C 47.14 H 5.01 N 14.66
(382.3)	Gef. C 47.66 H 5.13 N 14.37 (C259)

9. N¹,N⁴,N⁴-Trimethyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14 i)

1.541 g 12b (5.0 mMol) wurden in 10 ccm Äthanol mit 661 mg N,N-Dimethylhydrazin (11.0 mMol) versetzt. Nach Rühren über Nacht konzentrierte man im Wasserstrahlvakuum. Mit Isopropanol kamen 600 mg 14 i (62%) mit Schmp. 142-145⁰. Die farblosen, derben Nadeln der Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolzen bei 145.5-147⁰.

C₁₀H₁₇N₄] J

Ber. C 37.51 H 5.36 N 17.50

(320.2)

Gef. C 37.93 H 5.38 N 16.23 (F 816)

10. N¹,N²-Dimethyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14 j)

3.222 g 12c (10.0 mMol) wurden in 30 ccm Äthanol mit 1.081 g (10.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin 4 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Einengen i.Vak. verblieb eine ölige Masse, die beim Digerieren mit Isopropanol/Äther kristallisierte: 1.971 g 14 j mit Schmp. 91-93⁰. Zweimaliges Aufarbeiten der Mutterlaugen lieferte weitere 1.120 g (zus. 81%) mit Schmp. 92-94⁰. Die Analysenprobe (farblose Kristalle aus Methanol/Äther) schmolz bei 97.5-99⁰.

C₁₅H₁₉N₄] J

Ber. C 47.14 H 5.01 N 14.66

(382.2)

Gef. C 47.14 H 4.95 N 14.54 (G 377)

11. N¹,N²,N⁴,N⁴-Tetramethyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14 k)

Eine Lösung von 644 mg 12c (2.0 mMol) in 15 ccm Äthanol versetzte man mit 252 mg N,N-Dimethylhydrazin (4.20 mMol). Nach 6stdg. Rühren wurde stark eingeeengt, das gelbe Öl mit Isopropanol/Äther digeriert und der farblose Niederschlag schließlich abgesaugt: 571 mg 14 k (87%) mit Schmp. 130-132⁰. Nach Umlösen aus Isopropanol (grobe, farblose Nadeln) schmolz das Analysenpräparat bei 137-138⁰.

C₁₁H₁₉N₄] J

Ber. C 39.54 H 5.73 N 16.76

(334.2)

Gef. C 39.92 H 5.88 N 15.79 (G 714)

12. N¹-Methyl-N²,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (15 l)

Zur Suspension von 1.922 g 12d (5.0 mMol) in 15 ccm Äthanol gab man 594 mg (5.50 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin und 1 ccm Triäthylamin (7 mMol). Der Alkohol wurde nach 5stdg. Rühren bei Raumtemp. i.Vak. abgezogen, der Rückstand mit reichlich Äther auf-

genommen und vom Triäthylamin-hydrojodid abgesaugt. Nach Eindampfen des Filtrats und Anreiben mit Isopropanol kamen 528 mg hellrote Kristalle mit Schmp. 89-93°.

Durch Einengen der Mutterlauge wurden weitere 340 mg (insgesamt 55%) mit Schmp. 92-95° isoliert. Die Analysenprobe (aus Isopropanol) schmolz bei 98.5-100°.

$C_{20}H_{20}N_4$	Ber. C 75.92 H 6.37 N 17.71
(316.4)	Gef. C 76.06 H 6.22 N 17.58 (F 884)

13. N¹-Benzyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14 m)

1.921 g 12e (5.0 mMol) wurden in 30 ccm Äthanol mit 1.188 g (11.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin 5 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. digerierte man mit Isopropanol und saugte ab: 921 mg 14 m (42%) mit Schmp. 120-122°. Aus Methylenchlorid/Isopropanol kamen farblose Prismen, die bei 129.5-131° schmolzen.

$C_{20}H_{21}N_4$]J	Ber. C 54.07 H 4.77 N 12.61
(444.3)	Gef. C 54.22 H 4.87 N 12.31 (G 186)

14. N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15 n)

a) N¹-Phenyl-N⁴-(tert.butoxy-carbonyl)-benzhydrazidin (17)

Die Lösung von 5.553 g 12f (15.0 mMol), 1.981 g Carbazinsäure-tert.butylester (15.0 mMol) und 5 ccm Triäthylamin (36 mMol) in 100 ccm Äthanol wurde 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt; farbloser, kristalliner Niederschlag. Durch Absaugen isolierte man 4.130 g 17 mit Schmp. 190-191°, sowie 87 mg (zus. 86%), die bei 185-189° schmolzen. Aus Methylenchlorid/Methanol farblose Prismen mit Schmp. 195-196°.

$C_{18}H_{22}N_4O_2$	Ber. C 66.23 H 6.79 N 17.17
(326.4)	Gef. C 65.92 H 6.69 N 17.01 (F 904)

b) N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15 n)

6.980 g 17 (21.70 mMol) wurden in mehreren Portionen mit 21 ccm konz. Salzsäure übergossen. Die klare Lösung engte man bis zur Trockene ein, digerierte den farblosen Rückstand mit Äther und saugte ab. Die Lösung des Hydrochlorids in 35 ccm Wasser wurde langsam in eine Lösung von 4.65 g Kaliumcarbonat (34 mMol) in 50 ccm

Wasser eingerührt, wobei ein fast farbloser Niederschlag ausflockte: 4.523 g 15 n mit Schmp. 120-121°. Nach 48 Stdn. konnten aus der Mutterlauge weitere 200 mg mit Schmp. 111-113° abgesaugt werden; Ausbeute 96%. Das Analysenpräparat (Isopropanol) schmolz bei 118-120°.

$C_{13}H_{14}N_4$	Ber. C 68.99 H 6.24 N 24.76
(226.3)	Gef. C 68.86 H 6.20 N 24.70 (G 16 a)

15. N⁴,N⁴-Dimethyl-N¹-phenyl-benzhydrazidin (15 o)

Eine Suspension von 1.851 g 12 f (5.0 mMol) in 20 ccm Äthanol rührte man nach dem Versetzen mit 0.661 g N,N-Dimethylhydrazin (11.0 mMol) 8 Stdn. bei Raumtemp. und zog dann das Lösungsmittel i.Vak. ab. Der semikristalline Rückstand wurde in 20 ccm Methanol aufgenommen, mit 2.5 ccm Triäthylamin versetzt und über Nacht gerührt. Erneut wurde i.Vak. konzentriert und der Rückstand mit Methanol digeriert: 558 mg 15 o, Schmp. 99-101°. Durch Einengen der Mutterlaugen wurden weitere 191 mg 15 o mit Schmp. 97-100° (insgesamt 59%) gewonnen. Aus Isopropanol kamen grobe, farblose Nadeln, die bei 103-105° schmolzen.

$C_{15}H_{18}N_4$	Ber. C 70.85 H 7.13 N 22.03
(254.3)	Gef. C 70.95 H 7.07 N 21.86 (F 352)

16. N¹,N⁴-Diphenyl-benzhydrazidin (15 p)

5.550 g 12 f (15.0 mMol) suspendierte man in 50 ccm Äthanol und fügte unter Rühren 3.456 g (32.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin hinzu. Unter starker Methylmercaptan-entwicklung und schwach exothermer Wärmetönung flockten nach 5 Min. ein heller Niederschlag aus. Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde abgesaugt und mit Äthanol gewaschen: 4.041 g 15 p (89%) mit Schmp. 174-176° (Zers.). Aus Acetonitril fast farbloses Kristallpulver, Schmp. 178-179° (Zers.).

$C_{19}H_{18}N_4$	Ber. C 75.47 H 6.00 N 18.53
(302.4)	Gef. C 75.27 H 5.85 N 18.38 (C 11)

17. N¹-Phenyl-N⁴-(2,4-dinitrophenyl)-benzhydrazidin (15 q)

678 mg (3.0 mMol) N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15 n), 607 mg 2,4-Dinitrochlorbenzol (3.0 mMol) und 1.5 ccm Triäthylamin (10.5 mMol) wurden unter Stickstoff in 30 ccm

siedendem Äthanol zur Reaktion gebracht (4 Std.). Über Nacht fiel ein feiner, braun-violetter Niederschlag aus: 885 mg 15 q mit Schmp. 197-198°. Weitere 79 mg, Schmp. 196-198° wurden durch Einengen der Mutterlaugen erhalten; Ausbeute insgesamt 82%. Aus Methylenchlorid/Methanol kristallisierten braunviolette Nadeln, die bei 197-198° schmolzen.



Ber. C 58.16 H 4.11 N 21.42

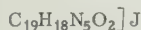
(392.4)

Gef. C 58.20 H 4.04 N 21.51 (G 226)

18. N¹-Phenyl-N⁴-(p-nitrophenyl)-benzhydrazidin (15 r)

a) N¹-Phenyl-N⁴-(p-nitrophenyl)-benzhydrazidin-hydrojodid (14 r)

Zu 740 mg 12 f (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol gab man 306 mg p-Nitrophenylhydrazin (2.0 mMol) und rührte 24 Std. bei Raumtemp. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man ein rotes Öl, welches mit wenig Isopropanol/Äther durch Eiskühlung und Anreiben zur Kristallisation gebracht werden konnte: 422 mg 14 r mit Schmp. 141-142° (Zers.). Aufarbeiten der Mutterlauge lieferte weitere 104 mg (zus. 55%), die bei 140-142° (Zers.) schmolzen. Man kristallisierte aus Methylenchlorid/Isopropanol um; orangefarbene Nadeln mit Schmp. 140.5-141.5° (Zers.).



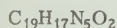
Ber. C 48.01 H 3.82 N 14.74

(475.3)

Gef. C 48.13 H 3.82 N 14.54 (F 849)

b) N¹-Phenyl-N⁴-(p-nitrophenyl)-benzhydrazidin (15 r)

Die Lösung von 475 mg 14 r (1.0 mMol) in 10 ccm Methanol versetzte man mit 108 mg Kalium-acetat (1.10 mMol) in 5 ccm Methanol, wobei sich fast momentan rote Kristalle abschieden: 318 mg 15 r (91%) mit Schmp. 156-157°. Die Analysenprobe wurde aus Methylenchlorid/Methanol umgelöst; rote Nadeln, die bei 159.5-160.5° schmolzen.



Ber. C 65.70 H 4.93 N 20.16

(347.4)

Gef. C 65.24 H 4.96 N 20.04 (F 923)

19. N¹-Phenyl-N⁴-(p-chlorphenyl)-benzhydrazidin (15 s)

Eine Mischung von 740 mg 12 f (2.0 mMol), 20 ccm Äthanol und 598 mg p-Chlorphenylhydrazin (4.20 mMol) rührte man 3 Std. bei Raumtemp. Der voluminöse Niederschlag

wurde abgesaugt: 401 mg 15s mit Schmp. 174-176° (Zers.). Einengen der Mutterlauge erbrachte weitere 130 mg (insgesamt 79%) mit Schmp. 175-177° (Zers.). Aus Isopropanol farbloses, bei 178-179° (Zers.) schmelzendes Kristallpulver.

$C_{19}H_{17}ClN_4$	Ber. C 67.77 H 5.09 N 16.63
(336.7)	Gef. C 67.88 H 5.06 N 16.45 (C 270)

20. N¹-Phenyl-N⁴-(2-pyridyl)-benzhydrazidin (15 t)

Eine Lösung von 1.110 g 12f (3.0 mMol) in 20 ccm Alkohol versetzte man mit 708 mg 2-Pyridyl-hydrazin (6.50 mMol) und rührte über Nacht. Der kristalline Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äthanol gewaschen: 665 mg 15t, Schmp. 158-161°. Aus der Mutterlauge wurden weitere 216 mg mit Schmp. 171-173° isoliert; Ausbeute 97%. Aus Isopropanol hellgelbe Prismen, die bei 174-175° schmolzen.

$C_{18}H_{17}N_5$	Ber. C 71.27 H 5.66 N 23.09
(303.3)	Gef. C 71.51 H 5.67 N 23.21 (C 77)

21. N¹,N⁴-Diphenyl-(p-chlorbenz)-hydrazidin (15 u)

Eine Suspension von 4.047 g 12h (10.0 mMol) in 30 ccm Äthanol versetzte man unter Eiskühlung mit 2.380 g (22.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde der flockige, fast farblose Niederschlag abgesaugt; nach Aufarbeitung der Mutterlaugen betrug die Ausbeute an 15u 2.401 g (72%), Schmp. 135-137° (Zers.). Die Analysenprobe kristallisierte aus Isopropanol in schwach gelben Nadeln mit Schmp. 140-142° (Zers.).

$C_{19}H_{17}ClN_4$	Ber. C 67.75 H 5.08 N 16.64
(336.8)	Gef. C 67.64 H 5.19 N 16.32 (F 342)

22. N¹-Methyl-N⁴-(p-tolyl)-(p-methoxybenz)-hydrazidin-hydrojodid (14 v)

Die Lösung von 676 mg 12i (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol versetzte man unter Stickstoff mit 244 mg p-Tolylhydrazin (2.0 mMol) und rührte 3 Stdn. bei Raumtemp. Das Lösungsmittel wurde abgedampft, der ölige Rückstand mit Isopropanol digeriert. Nur langsame Kristallisation zu 344 mg 14v (42%) mit Schmp. 133-135° (Zers.). Umlösen aus Isopropanol/Äther erbrachte feine, fast farblose Nadeln, die bei 137-138° (Zers.) schmolzen.

$C_{16}H_{21}N_4O$] J

Ber. C 46.63 H 5.14 N 13.59

(412.3)

Gef. C 46.60 H 4.90 N 13.59 (C 260)

23. N^1, N^4 -Diphenyl-(p-methoxybenz)-hydrazidin (15 w)

Man gab zu 4.002 g 12j (10.0 mMol) in 30 ccm Äthanol 2.270 g (21.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin und rührte 2 Stdn. bei Raumtemp. Das ausfallende kristalline Produkt wurde abgesaugt und mit Äthanol gewaschen: 2.259 g 15 w (68%) mit Schmp. 129-130° (Zers.). Aus Methylenchlorid/Methanol kamen farblose Nadeln, die bei 130.5-132° (Zers.) schmolzen.

$C_{20}H_{20}N_4O$

Ber. C 72.26 H 6.07 N 16.86

(332.4)

Gef. C 72.08 H 6.06 N 16.35 (F 327)

II. Nebenreaktionen bei der Darstellung von Alkyl- bzw. Aryl-Hydrazidinen

1. Umsetzung von 12f mit überschüssigem Phenylhydrazin

384 mg 12f (1.0 mMol) wurden in 10 ccm Äthanol mit 238 mg (2.20 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin über Nacht bei Raumtemp. gerührt; mit Isopropanol kamen 96 mg Diphenylformazan (32%), Schmp. 166-169°. Das Produkt ist identisch mit einem durch Umsetzung von Benz-phenylhydrazid-chlorid/Triäthylamin mit Phenylhydrazin erhaltenen Präparat (Lit. 103).

2. 3-Phenyl-s-triazolo[4.3-a]pyridin (34)

Ein Gemisch von 924 mg 12b (3.0 mMol), 20 ccm Äthanol und 708 mg 2-Pyridyl-hydrazin (6.50 mMol) rührte man über Nacht bei Raumtemp. Nach dem Einengen wurden die farblosen, glänzenden Kristalle abgesaugt: 98 mg 34 mit Schmp. 167-170°; aus den Mutterlaugen kamen weitere 157 mg (zus. 44%), die bei 168-172° schmolzen. Umlösen aus Benzol brachte nur eine geringfügige Erhöhung des Schmelzbereichs auf 169-170°. Das IR-Spektrum ist identisch mit dem durch oxidative Cyclisierung von Benzaldehyd-(2-pyridyl)-hydrazon mit Blei-IV-acetat bereiteten authentischen Präparats (Lit. 35: Schmp. 168-169°; Schmp. des Pikrats 231-232° (Lit. 35: Schmp. 229-232°).

C. Darstellung von Acyl-Hydrazidinen

1. N¹-Phenyl-N⁴-phenylacetyl-benzhydrazidin (20 a)

Man rührte 1.110 g 12f (3.0 mMol) in 20 ccm Äthanol mit 450 mg Phenylacet-hydrazid (3.0 mMol) und 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) 6 Stdn. bei Raumtemp. und saugte dann den farblosen Niederschlag ab: 706 mg 20 a (69%) mit Schmp. 174-177°. Die Analysenprobe, farblose Prismen aus Methylenchlorid/Methanol, schmolz bei 179-181°.

C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O	Ber. C 73.24 H 5.85 N 16.26
(344.4)	Gef. C 73.21 H 5.91 N 16.40 (C 215 a)

Aus der Mutterlauge wurden 8 mg 1,3,4,6-Tetraphenyl-1,4-dihydro-s-tetrazin (16 a) isoliert.

2. N⁴-Benzoyl-N¹-phenyl-benzhydrazidin (20 b)

Eine Lösung von 2.220 g 12f (6.0 mMol) in 40 ccm Äthanol wurde unter Rühren mit 816 mg Benzhydrazid (6.0 mMol) und 4 ccm Triäthylamin (29 mMol) versetzt. Nach 12 Stdn. waren 1.400 g 20 b (71%) mit Schmp. 169-171° auskristallisiert. Das Analysenpräparat, feine, farblose Nadeln aus Isopropanol, schmolz bei 176-177°.

C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O	Ber. C 72.71 H 5.50 N 16.96
(330.4)	Gef. C 72.94 H 5.50 N 16.85 (C 9 b)

3. N¹-Phenyl-N⁴-(p-nitrobenzoyl)-benzhydrazidin (20 c)

Man brachte 740 mg 12f (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol mit 362 mg p-Nitrobenzhydrazid (2.0 mMol) und 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) zur Reaktion und saugte nach 2 Stdn. den gelben Kristallbrei ab: 395 mg 20 c mit Schmp. 181-183°. Aufarbeiten der Mutterlauge lieferte weitere 24 mg, die bei 176-177° schmolzen; Gesamtausbeute 56%. Aus Acetonitril gelbe Nadeln mit Schmp. 187-188°.

C ₂₀ H ₁₇ N ₅ O ₃	Ber. C 63.99 H 4.57 N 18.66
(375.4)	Gef. C 64.16 H 4.64 N 18.67 (C 79 c)

4. N¹-Phenyl-N⁴-(p-chlorbenzoyl)-benzhydrazidin (20 d)

Die Lösung von 740 mg 12f (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol versetzte man mit 341 mg p-Chlorbenzhydrazid und 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) und saugte nach 5 Stdn. ab: 632 mg 20d (87%) als gelbe Kristalle mit Schmp. 185-187°. Das Analysenpräparat, hellgrüne, feine Nadeln aus Acetonitril, schmolz bei 191-192°.

C₂₀H₁₇ClN₄O

Ber. C 65.85 H 4.69 N 15.36

(364.8)

Gef. C 66.11 H 4.73 N 15.15 (C 78 a)

5. Umsetzung von 12f mit N-Acetyl-N-phenyl-hydrazin/Triäthylamin

Ein Gemisch von 1.110 g 12f (3.0 mMol), 20 ccm Äthanol, 450 mg N-Acetyl-N-phenyl-hydrazin (3.0 mMol) und 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt; 211 mg 16a (36%) waren als gelber Niederschlag mit Schmp. 206-207° auskristallisiert. Die Identität wurde durch Mischprobe und IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 60) gesichert.

6. Umsetzung von 12f mit 1-Methyl-formhydrazid/Triäthylamin

1.110 g 12f (3.0 mMol) wurden in 20 ccm Äthanol mit 222 mg 1-Methyl-formhydrazid (3.0 mMol) und 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) wie vorstehend beschrieben zur Reaktion gebracht: 154 mg 16a (27%) mit Schmp. 206-208°.

7. N²-Acetyl-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (20 e)

Einer Lösung von 604 mg 15p (2.0 mMol) in 15 ccm wasserfreiem Pyridin ließ man unter Eiskühlung 157 mg Acetylchlorid (2.0 mMol) zufließen. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemp. wurde die Reaktionslösung in 50 ccm Wasser gegossen: 652 mg 20e (95%) mit Schmp. 174-176°. Aus Methylenchlorid/Methanol hellgelbe Prismen mit Schmp. 182-183°.

C₂₁H₂₀N₄O

Ber. C 73.23 H 5.85 N 16.27

(344.4)

Gef. C 73.42 H 5.95 N 16.11 (C 24)

8. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(äthylthiocarbonyl)-benzhydrazidin (20 f)

Die Lösung von 604 mg 15p (2.0 mMol) in 15 ccm absol. Pyridin wurde unter Rühren und Eiskühlung mit 273 mg (2.20 mMol) Chlor-thioameisensäure-S-äthylester versetzt.

Nach 30 Min entfernte man das Kühlbad, nach weiteren 3 Stdn. ließ man die hellbraune Lösung in 30 ccm Wasser einfließen. Der kristalline Niederschlag wurde abgesaugt: 553 mg 20f (71%) mit Schmp. 146-151°. Die Analysenprobe (feine, hellbraune Nadeln aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 157-159°.



Ber. C 67.67 H 5.68 N 14.35 S 8.21

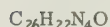
(390.5)

Gef. C 67.99 H 5.76 N 14.29 S 8.28 (C 163)

9. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-benzoyl-benzhydrazidin (20g)

Die gekühlte Lösung von 604 mg 15p (2.0 mMol) in 15 ccm wasserfreiem Pyridin wurde mit 281 mg Benzoylchlorid (2.0 mMol) versetzt und 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt.

Die braune Reaktionslösung goß man in 100 ccm Wasser und dekantierte nach einer Stunde ab. Das braune Öl wurde mit Isopropanol digeriert: 474 mg 20g (58%), als fast farblose Kristalle mit Schmp. 167-170°; die Aufarbeitung der Mutterlaugen lieferte nur Schmierer. Aus Isopropanol farblose Prismen, Schmp. 176-177°.



Ber. C 76.81 H 5.46 N 13.79

(406.5)

Gef. C 76.71 H 5.60 N 14.03 (F 887)

10. N¹-Phenyl-N²,N⁴-dibenzoyl-benzhydrazidin (20h)

Zu der gekühlten Lösung von 452 mg 15n (2.0 mMol) in 15 ccm absol. Pyridin fügte man 702 mg Benzoylchlorid (5.0 mMol) und kochte nach Entfernung der Kühlung am Rückflußkühler. Nach 4 Stdn. rührte man in 50 ccm Wasser ein, saugte die farblosen Flocken ab und wusch kräftig mit Wasser: 358 mg 20h (41%) mit Schmp. 171-173°. Aus Methanol/Isopropanol kamen farblose Kristallkörner, welche bei 181-183° schmolzen.



Ber. C 74.64 H 5.10 N 12.90

(434.5)

Gef. C 74.64 H 5.16 N 12.84 (C164)

IR (KBr): C=O 1653 cm⁻¹

D. Darstellung von Carbamoyl-Hydrazidinen

1. N¹-Methyl-N⁴-(phenylcarbamoyl)-phenylacet-hydrazidin (23 a)

a) N¹-Methyl-N⁴-(phenylcarbamoyl)-phenylacet-hydrazidin-hydrojodid (22 a)

644 mg 12 a (2.0 mMol) in 10 ccm Äthanol wurden mit 302 mg 4-Phenyl-semicarbazid (2.0 mMol) 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. 406 mg 22 a waren als farbloser Niederschlag mit Schmp. 183-185° auskristallisiert. Aus der Mutterlauge kamen weitere 208 mg (zus. 72%) mit Schmp. 178-181°. Die farblosen, glänzenden Blättchen der Analysenprobe (Methanol/Isopropanol) schmolzen bei 185-186°.

C ₁₆ H ₂₀ N ₅ O] J	Ber. C 45.20 H 4.74 N 16.47
(425.3)	Gef. C 45.26 H 4.79 N 16.84 (C 206)

b) Deprotonierung zu 23 a

619 mg 22 a (1.450 mMol) wurden in 10 ccm Methanol mit 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) versetzt. Nach 6 Stdn. wurden 353 mg 23 a (82%) mit Schmp. 164-166° abgesaugt. Die Analysenprobe kristallisierte aus Methylenchlorid/Methanol in kleinen farblosen Prismen, die bei 165-166° schmolzen.

C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O	Ber. C 64.66 H 6.44 N 23.54
(297.4)	Gef. C 64.66 H 6.40 N 23.49 (C 206 a)

2. N¹-Methyl-N⁴-(phenylcarbamoyl)-benzhydrazidin (23 b)

Man fügte zu 925 mg 12 b (3.0 mMol) in 10 ccm Äthanol 454 mg 4-Phenyl-semicarbazid (3.0 mMol) und rührte über Nacht bei Raumtemp. Die klare Lösung versetzte man mit 1 ccm Triäthylamin (7 mMol) und saugte die farblosen Nadeln ab: 740 mg 23 b (87%) mit Schmp. 165-166°. Aus Methylenchlorid/Methanol farblose Nadeln, die unter Zersetzung bei 162.5-163.5° schmolzen.

C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O	Ber. C 63.58 H 6.05 N 24.72
(283.3)	Gef. C 63.52 H 6.07 N 24.83 (F 927)

3. N¹-Phenyl-N⁴-(phenylcarbamoyl)-benzhydrazidin (23c)

Ein Gemisch von 1.851 g 12f (5.0 mMol), 25 ccm Äthanol und 755 mg 4-Phenyl-semicarbazid (5.0 mMol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Beim Eingießen in 200 ccm Wasser kristallisierten 1.535 g 23c (89%) mit Schmp. 166-169⁰; aus Methylenchlorid/Methanol umgelöst 1.395 g (81%) mit Schmp. 180-182⁰. Die farblose Analysenprobe schmolz bei 186-188⁰.

C₂₀H₁₉N₅O

Ber. C 69.55 H 5.55 N 20.28

(345.4)

Gef. C 69.35 H 5.46 N 20.07 (C 109b)

4. N¹-Methyl-N²-(phenylcarbamoyl)-N⁴-(p-nitrophenyl)-benzhydrazidin (28)

a) Aus Benz-(p-nitrophenyl-hydrazid)-chlorid (26b) und 1-Methyl-4-phenyl-semicarbazid

Eine Suspension von 1.378 g 26b (5.0 mMol) und 825 mg 1-Methyl-4-phenyl-semicarbazid (5.0 mMol) in 20 ccm absol. Benzol wurde mit 1.5 ccm Triäthylamin (10.5 mMol) versetzt und 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man saugte vom Triäthylammoniumsalz ab und engte das Filtrat i.Vak. ein: 394 mg 28 mit Schmp. 185-188⁰; weitere 857 mg aus der Mutterlauge (Schmp. 178-182⁰) steigerten die Ausbeute auf 62%. Aus Isopropanol kamen feine, orangegelbe Kristallkörner mit Schmp. 189-191⁰.

C₂₁H₂₀N₆O₃

Ber. C 62.37 H 4.98 N 20.78

(404.4)

Gef. C 62.52 H 5.17 N 20.78 (C 185)

b) Aus Methylthio-hydrazonium-jodid 12m und p-Nitrophenylhydrazin

Eine Suspension von 854 mg 12m (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol wurde mit 643 mg p-Nitrophenylhydrazin (4.20 mMol) versetzt und 1 Stunde bei Raumtemp. gerührt: 504 mg 28 (62%) als ziegelroter, kristalliner Niederschlag mit Schmp. 190-192⁰. Das IR-Spektrum bestätigt die Identität mit dem nach 4 a) bereiteten Präparat.

E. Darstellung von Thiocarbamoyl-Hydrazidinen

1. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(phenyl-thiocarbamoyl)-benzhydrazidin (44 a)

Die Lösung von 1.512 g 15 p (5.0 mMol) und 0.66 ccm Phenylsenföl (5.5 mMol) in 20 ccm Acetonitril wurde 6 Stdn. rückflußgekocht. Einengen der Reaktionslösung lieferte einen roten öligen Rückstand; mit wenig Methanol kamen 1.590 44 a (73%) mit Schmp. 162-164° (Schmelze erstarrte wieder). Aus Methylenchlorid/Methanol fast farblose Kristalle vom Schmp. 155-156° (Zers.).

C ₂₆ H ₂₃ N ₅ S	Ber.	C 71.37	H 5.30	N 16.01
(473.5)	Gef.	C 71.30	H 5.33	N 16.10 (F 165)

2. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(p-methoxyphenyl-thiocarbamoyl)-benzhydrazidin (44 b)

Die Lösung von 906 mg 15 p (3.0 mMol) und 521 mg p-Methoxyphenyl-isothiocyanat (3.10 mMol) kochte man in 15 ccm Acetonitril 6 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wurde i.Vak. eingeengt, der rosafarbene, kristalline Rückstand mit Methanol digeriert und abgesaugt: 917 mg farblose Kristalle mit Schmp. 158-160°; weitere 149 mg aus der Mutterlauge (Schmp. 150-155°) steigerten die Ausbeute an 44 b auf 76%. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen kleine, farblose Prismen, die bei 165.5-166.5° schmolzen.

C ₂₇ H ₁₇ N ₃ OS	Ber.	C 69.35	H 5.39	N 14.98
(467.6)	Gef.	C 69.44	H 5.54	N 14.87 (C 40)

3. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(2,6-dimethylphenyl-thiocarbamoyl)-benzhydrazidin (44 c)

Man mischte 906 mg 15 p (3.0 mMol), 652 mg 2,6-Dimethylphenyl-isothiocyanat (4.0 mMol) und 20 ccm Acetonitril und kochte 6 Stdn. am Rückflußkühler. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abgezogen, der hellbraune kristalline Rückstand mit Methanol digeriert und abgesaugt: 979 mg 44 c mit Schmp. 166-167° (Zers.), sowie 252 mg (insgesamt 95%), die bei 164-165° (Zers.) schmolzen. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen fast farblose Nadeln mit Schmp. 166-167° (Zers.).

C ₂₈ H ₂₇ N ₅ S	Ber.	C 72.23	H 5.85	N 15.04
(465.6)	Gef.	C 72.30	H 5.95	N 15.03 (C 41)

4. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(phenyl-thiocarbamoyl)-(p-chlorbenz)-hydrazidin (44 d)

1.684 g 15 u (5.0 mMol) wurden in 30 ccm Acetonitril mit 743 mg Phenylsenföl (5.50 mMol) versetzt und über Nacht rückflußgekocht. Die erkaltete Reaktionslösung wurde stark eingengt; das rote Öl konnte durch Anreiben mit Methanol zur Kristallisation gebracht werden: 1.213 g 44 d mit Schmp. 162-163° (Zers.); Aufarbeiten der Mutterlauge lieferte weiter 219 mg (zus. 61%), die bei 158-160° (Zers.) schmolzen. Aus Methylenchlorid/Methanol gelbe Kristalle, Schmp. 160-162° (Zers.).

C₂₆H₂₂ClN₅S

Ber. C 66.16 H 4.70 N 14.84

(472.0)

Gef. C 66.24 H 4.66 N 14.93 (F 367)

5. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(phenyl-thiocarbamoyl)-(p-methoxybenz)-hydrazidin (44 e)

1.329 g 15 w (4.0 mMol) und 540 mg Phenylsenföl (4.0 mMol) wurden in 20 ccm Acetonitril wie vorstehend beschrieben zur Reaktion gebracht: 1.070 g 44 e (56%) mit Schmp. 161-163° (Zers.). Aus Methylenchlorid/Methanol farblose Nadeln, die bei 164-165° (Zers.) schmolzen.

C₂₇H₂₅N₅OS

Ber. C 69.35 H 5.39 N 14.98

(467.6)

Gef. C 69.20 H 5.45 N 14.75 (F 345)

6. N¹,N⁴-Diphenyl-N²-(benzoyl-thiocarbamoyl)-benzhydrazidin (44 f)

906 mg 15 p (3.0 mMol) und 521 mg Benzoyl-isothiocyanat (3.20 mMol) rührte man in 10 ccm Acetonitril 4 Stdn. bei Raumtemp. Der gelbe, kristalline Niederschlag wurde abgesaugt und mit Isopropanol gewaschen: 1.215 g 44 f (83%) mit Schmp. 151-155° (Zers.). Aus Methanol kamen feine, hellgelbe Prismen, Schmp. 155° (Zers.).

C₂₇H₂₃N₅OS

Ber. C 69.67 H 4.99 N 15.01

(465.5)

Gef. C 69.69 H 4.98 N 14.75 (C 16)

F. Darstellung von Alkyliden- bzw. Aryliden-Hydrazidinen

1. N²-Benzyliden-N¹-methyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin (27 a)

a) Aus Benz-phenylhydrazid-chlorid (26 a) und Benzaldehyd-methylhydrazon

Eine Suspension von 1.153 g 26 a (5.0 mMol) in 20 ccm absol. Benzol wurde mit 1.342 g Benzaldehyd-methylhydrazon (10.0 mMol) und 1.5 ccm Triäthylamin (10.5 mMol) versetzt und unter Rühren 8 Stdn. rückfließend erhitzt. Das ausgefallene Triäthylamin-hydrochlorid (640 mg, 93%) wurde abgesaugt, das Filtrat eingengt. Mit Methanol kamen 877 mg 27 a mit Schmp. 115-117°, aus der Mutterlauge weitere 247 mg, Schmp. 112-115°; Ausbeute 69%. Die analysenreine Substanz (hellgelbe Nadeln aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 127-128.5°.

C₂₁H₂₀N₄

Ber. C 76.80 H 6.14 N 17.06

(328.4)

Gef. C 77.03 H 6.08 N 17.04 (F 845)

b) Aus Methylthio-hydrazonium-jodid 121 und Phenylhydrazin

Die Suspension von 1.289 g 121 (3.0 mMol) in 10 ccm Äthanol wurde unter Kühlung mit 757 mg (7.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Nach Konzentration i. Vak. kamen mit wenig Äthanol/Methanol 337 mg 27 a mit Schmp. 125-127°. Aufarbeiten der Mutterlaugen brachte weitere 255 mg, Ausbeute somit 60%. Die Identität der nach Methode a) bzw. b) bereiteten Produkte wurde durch IR-Vergleich und Mischprobe sichergestellt.

2. N²-Äthyliden-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (27 b)

Die Lösung von 604 mg 15 p (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol versetzte man unter Eiskühlung mit 132 mg (3.0 mMol) frisch dest. Acetaldehyd sowie 2 Tropfen Eisessig und rührte das fest verschlossene Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei Raumtemp. Durch Absaugen wurden 647 mg 27 b (98%) mit Schmp. 185-187° isoliert. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte hellgelbe Nadeln, welche einen Schmp. von 188-190° hatten.

C₂₁H₂₀N₄

Ber. C 76.80 H 6.14 N 17.06

(328.4)

Gef. C 76.82 H 6.26 N 17.12 (C 146)

3. N²-Benzyliden-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (27 c)

1.511 g 15 p (5.0 mMol) wurden mit 583 mg Benzaldehyd (5.50 mMol) und 2 Tropfen Eisessig in 40 ccm Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß kochend erhitzt. Beim Abkühlen kamen 1.901 g 27 c mit Schmp. 200-201⁰, aus der Mutterlauge weitere 17 mg vom Schmp. 194-198⁰; Ausbeute: 98%. Die Verbindung ist identisch (IR-Vergleich) mit einem nach MILLIGAN und MINOR (Lit. 4) durch Oxidation von Benzaldehyd-phenylhydrazon bereiteten authentischen Präparat (Lit. 4: Schmp. 200.5-201⁰).

4. N²-(p-Nitrobenzyliden)-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (27 d)

Die Lösung von 1.511 g 15 p (5.0 mMol) und 821 mg p-Nitro-benzaldehyd (5.50 mMol) in 40 ccm Äthanol wurde mit 2 Tropfen Eisessig 60 Min. am Rückflußkühler gekocht. Beim Abkühlen fiel ein ziegelroter, kristalliner Niederschlag aus; 1.065 g 27 d mit Schmp. 158-163⁰. Aus den Mutterlaugen wurden weitere 910 mg (Schmp. 161-164⁰) isoliert, Gesamtausbeute 91%. Die Analysenprobe (rote Nadeln aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 162-163⁰.

C ₂₆ H ₂₁ N ₅ O ₂	Ber.	C 71.70	H 4.87	N 16.08
(435.4)	Gef.	C 72.13	H 4.86	N 15.31 (F 426)

5. N²-(p-Chlorbenzyliden)-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (27 e)

Eine Mischung von 1.511 g 15 p (5.0 mMol), 773 mg p-Chlor-benzaldehyd (5.50 mMol), 40 ccm Äthanol und 2 Tropfen Eisessig wurde analog 3. umgesetzt; 2.101 g 27 e (99%) mit Schmp. 157-159⁰. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte hellgelbe Nadeln mit Schmp. 158-159⁰.

C ₂₆ H ₂₁ ClN ₄	Ber.	C 73.49	H 4.98	N 13.18
(424.9)	Gef.	C 73.28	H 5.02	N 13.05 (C 132)

6. N²-(p-Methoxybenzyliden)-N¹,N⁴-diphenyl-benzhydrazidin (27 f)

Wie unter 3. beschrieben wurden 1.511 g 15 p (5.0 mMol) und 748 mg p-Methoxy-benzaldehyd (5.50 mMol) in 40 ccm Äthanol/2 Tropfen Eisessig zur Reaktion gebracht. Es kamen 2.067 g 27 f (98%), hellgelbe Kristalle mit Schmp. 155-156⁰. Aus Methylenchlorid/Methanol hellgelbe Prismen, die bei 168-169⁰ schmolzen.

$C_{27}H_{24}N_4O$	Ber. C 77.12 H 5.75 N 13.33
(420.5)	Gef. C 77.39 H 5.74 N 13.39 (G 496)

7. N^4 -Benzyliden- N^1 -methyl-benzhydrazidin (27 g)

Die Suspension von 2.546 g Benzyliden-benzhydrazid-chlorid (26 c) (10.0 mMol) in 20 ccm absol. Acetonitril wurde unter Rühren und Eiskühlung mit 1.015 g Methylhydrazin (22.0 mMol) versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gerührt: 1.638 g 27 g mit Schmp. 128-130° sowie 321 mg (Schmp. 132-134°) aus der Mutterlauge; Gesamtausbeute 78%. Umlösen aus Isopropanol lieferte farblose Kristalle, die bei 134-137° schmolzen.

$C_{15}H_{16}N_4$	Ber. C 71.41 H 6.39 N 22.21
(252.3)	Gef. C 71.49 H 6.52 N 22.03 (F 533)

8. N^2, N^4 -Dibenzyliden- N^1 -methyl-benzhydrazidin (27 h)

Ein Gemisch von 1.273 g 26 c (5.0 mMol), 30 ccm absol. Benzol, 670 mg Benzaldehyd-methylhydrazon (5.0 mMol) und 3 ccm Triäthylamin (22 mMol) wurde 6 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, das ausgefallene Triäthylamin-hydrochlorid (487 mg, 71%) abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingeengt. Das Öl wurde mit wenig Methanol aufgenommen und in 50 ccm Wasser eingerührt: 1.012 g 27 h (59%) mit Schmp. 104-107°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte gelbe, bei 107-108° schmelzende Prismen.

$C_{22}H_{20}N_4$	Ber. C 77.62 H 5.92 N 16.46
(340.4)	Gef. C 77.63 H 5.94 N 16.47 (C 150)

G. Ringschlußreaktion zu 5gliedrigen Heterocyclen

I. 1,3,4-Oxadiazole

1. 2-Benzyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol

a) Aus Methylthio-hydrazonium-jodid 12 a und Benzhydrazid

Die Lösung von 966 mg 12 a (3.0 mMol) in 20 ccm Äthanol wurde mit 952 mg Benzhydrazid (7.0 mMol) versetzt und die klare Reaktionslösung nach 12 Stdn. i. Vak. eingeengt. Mit Methanol kamen 362 mg Produkt mit Schmp. 96-98°; 145 mg aus der Mutter-

laue schmolzen bei 98-99° (Gesamtausbeute 72%). Das IR-Spektrum ist identisch mit dem eines aus 5-Phenyl-tetrazol und Phenyl-acetylchlorid hergestellten Präparats (Lit. 32) (Lit. 32: Schmp. 101.5-102.5°); keine Depression bei der Mischprobe.

b) Aus 12a und Benzhydrazid/Triäthylamin

Ein Gemisch von 644 mg 12a (2.0 mMol), 10 ccm Äthanol, 272 mg Benzhydrazid (2.0 mMol) und 1 ccm Triäthylamin (7 mMol) wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und dann i. Vak. konzentriert. Das gelbe Öl nahm man mit wenig Methanol auf und ließ in 20 ccm Wasser einfließen; 56 mg Produkt (12%) mit Schmp. 96-98° kristallisierten aus. Die beiden nach 1a) bzw. 1b) erhaltenen Produkte sind identisch (IR-Vergleich, Mischprobe).

2. 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxadiazol aus 12b und Benzhydrazid

924 mg 12b (3.0 mMol) und 952 mg Benzhydrazid (7.0 mMol) in 20 ccm Äthanol wurden 10 Stdn. bei Raumtemp. gerührt; die Lösung wurde eingedampft, mit Methanol kamen insgesamt 471 mg Produkt (71%) mit Schmp. 134-135°. Die strukturelle Sicherung erfolgte durch IR-Vergleich und Mischprobe mit einem aus 5-Phenyl-tetrazol und Benzoylchlorid bereiteten authentischen Präparat (Lit. 32) (Lit. 32: Schmp. 137-138°).

3. 2-(p-Nitrophenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol aus N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15n) und p-Nitro-benzoylchlorid

Die Lösung von 226 mg 15n (1.0 mMol) in 10 ccm absol. Pyridin wurde unter Eiskühlung in mehreren Portionen mit 204 mg p-Nitro-benzoylchlorid (1.10 mMol) versetzt. Nach 15 Min. entfernte man das Kühlbad und rührte weitere 6 Stdn. bei Raumtemp. Beim Einrühren der braunen Reaktionslösung in 20 ccm Wasser schied sich ein braunrotes Öl ab. Die wäßrige Phase wurde abdekantiert, das Öl mit wenig Methanol aufgenommen; 8 mg 1,4-Dihydro-s-tetrazin 19c (Schmp. 195-197°) blieben ungelöst. Die Identität mit dem auf Seite 89 beschriebenen Präparat wurde durch IR-Vergleich sichergestellt.

Das Filtrat wurde eingengt; mit Isopropanol kamen 137 mg 2-(p-Nitrophenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (50%) als kleine, gelbe Prismen mit Schmp. 201-202°. Die strukturelle Sicherung erfolgte durch IR-Vergleich und Mischprobe mit einem aus 5-Phenyl-tetrazol und p-Nitro-benzoylchlorid hergestellten Präparat (Lit. 32) (Lit. 32: Schmp. 206.5-208°).

II. 2,3,5-substituierte Tetrazolium-jodide

1. 1-Methyl-3,5-diphenyl-tetrazolium-jodid (29a)

a) Eine Lösung von 1.541 g 12b (5.0 mMol) und 540 mg (5.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin in 20 ccm Äthanol wurde nach 4stdg. Rühren bei Raumtemp. i.Vak. eingengt. Aus 10 ccm Isopropanol kristallisierten über Nacht 1.210 g 29a als fast farblose Kristalle mit Schmp. 140-142° (Zers.); weitere 156 mg aus der Mutterlauge (Schmp. 136-138°, Zers.) steigerten die Ausbeute auf 75%. Die farblosen Prismen der Analysenprobe (Isopropanol) schmolzen bei 142-143° (Zers.).

$C_{14}H_{13}N_4]J$	Ber. C 46.18 H 3.60 N 15.37
(364.2)	Gef. C 46.87 H 3.56 N 15.40 (C 1)

b) mit Jod/Triäthylamin: Bei einem weiteren Versuch, mit gleicher Ansatzgröße wie unter a) beschrieben, wurde nach dem Einengen wieder in 20 ccm Äthanol aufgenommen, mit 507 mg Jod (2.0 mMol) versetzt und mit Triäthylamin alkalisch gemacht. Nach 1stdg. Rühren bei Raumtemp. saugte man 622 mg 29a (85%) ab.

Durch das etwas umständliche Verfahren-Einengen der Reaktionslösung und Aufnahme des Rückstandes mit dem gleichen Lösungsmittel - wird eine Geruchsbelästigung durch das entstandene Methylmercaptan vermieden.

2. 1-Methyl-3-(p-chlorphenyl)-5-phenyl-tetrazolium-jodid (29b)

Eine Lösung von 1.232 g 12b (4.0 mMol) in 20 ccm Äthanol wurde mit 570 mg p-Chlorphenylhydrazin (4.0 mMol) versetzt. Nach 2 Stdn. engte man i.Vak. ein, nahm den Rückstand in 15 ccm Äthanol wieder auf und versetzte mit 1.015 g Jod (4.0 mMol) sowie 3 ccm Triäthylamin (22 mMol). Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde gerührt, der hellgelbe Niederschlag abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen: 859 mg 29b mit Schmp. 168-170° (Zers.). 364 mg aus der Mutterlauge (Schmp. 170-172°, Zers.) brachten die Ausbeute auf 77%. Die derben, hellgelben Körner der Analysenprobe (Isopropanol) schmolzen bei 171-172° (Zers.).

$C_{14}H_{12}ClN_4]J$	Ber. C 42.18 H 3.03 N 14.06
(398.6)	Gef. C 42.34 H 3.08 N 14.12 (C 266a)

3. 1-Methyl-3-(p-tolyl)-5-phenyl-tetrazolium-jodid (29c)

1.232 g 12b (4.0 mMol) und 488 mg p-Tolylhydrazin (4.0 mMol) in 20 ccm Äthanol wurden wie unter 2. beschrieben zur Reaktion gebracht: 635 mg 29c mit Schmp. 157-158° (Zers.), sowie 79 mg (Schmp. 156-158°, Zers.) aus der Mutterlauge; Ausbeute 48%. Die Analysenprobe, gelbe Körner aus Isopropanol, schmolz unter Zersetzung bei 157-158°.

$C_{15}H_{15}N_4]J$	Ber. C 47.64 H 4.00 N 14.81
(378.2)	Gef. C 47.67 H 4.02 N 14.76 (C 259b)

4. 1-Methyl-3-phenyl-5-(p-chlorphenyl)-tetrazolium-jodid (29d)

a) 1.027 g 12g (3.0 mMol) in 20 ccm Äthanol versetzte man mit 324 mg (3.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin und rührte 3 Stdn. bei Raumtemp. Nach Einengen i. Vak. trat beim Anreiben mit Isopropanol/Äther Kristallisation ein. Die Ausbeute an 29d betrug insgesamt 714 mg (60%); Schmp. der Hauptfraktion 159-161° (Zers.). Aus Isopropanol/Äther feine, gelbgrüne Prismen mit Schmp. 164-165° (Zers.).

$C_{14}H_{12}ClN_4]J$	Ber. C 42.18 H 3.04 N 14.06
(398.6)	Gef. C 42.33 H 3.15 N 14.93 (C 251)

b) Analog 1b) konnte mit Jod/Triäthylamin die Ausbeute auf 73% gesteigert werden.

5. 1-Methyl-3-phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-tetrazolium-jodid (29e)

a) Wie vorstehend beschrieben, wurden 1,014 g 12i (3.0 mMol) in 20 ccm Äthanol mit 324 mg (3.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin umgesetzt; Gesamtausbeute an 29e (hellgelbe Kristalle mit Schmp. 160-161°, Zers.) 704 mg (60%). Die Reinsubstanz, hellgelbe Prismen aus Isopropanol/Äther, schmolz bei 163-164° (Zers.).

$C_{15}H_{15}N_4O]J$	Ber. C 45.71 H 3.84 N 14.21
(394.2)	Gef. C 45.69 H 3.85 N 14.41 (C 252)

b) Mit Jod/Triäthylamin wurde analog 1b) eine Ausbeute von 69% erzielt.

6. 1-Methyl-3-(p-tolyl)-5-(p-methoxyphenyl)-tetrazolium-jodid (29f)

Zu 676 mg 12i (2.0 mMol) in 20 ccm Äthanol gab man 244 mg p-Tolylhydrazin (2.0 mMol) und rührte 3 Stdn. bei Raumtemp. Nach dem Vertreiben des Methanthiols durch Abdampfen des Lösungsmittels wurde wieder in 15 ccm Äthanol gelöst. Man versetzte mit 507 mg Jod (2.0 mMol) und 3 ccm Triäthylamin (22 mMol) und rührte eine weitere Stunde. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen: 555 mg 29f (68%), Schmp. 158-160° (Zers.). Umlösen aus Isopropanol lieferte feine, hellgelbe Nadeln mit Schmp. 161-162° (Zers.).

$C_{16}H_{17}N_4O$] J

Ber. C 47.07 H 4.20 N 13.73

(408.2)

Gef. C 46.98 H 4.29 N 13.66 (C 260a)

7. 1-Methyl-3-phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-tetrazolium-jodid (29g)

a) Man versetzte 1.053 g 12k (3.0 mMol) in 20 ccm Äthanol mit 324 mg (3.0 mMol) frisch dest. Phenylhydrazin; analog 4. gelangte man zu 623 mg 29g (51%), gelbe Kristalle mit Schmp. 154-157° (Zers.). Aus Isopropylalkohol kamen gelbe Nadeln, die bei 155-157° (Zers.) schmolzen.

$C_{16}H_{18}N_5$] J

Ber. C 47.19 H 4.47 N 17.20

(407.2)

Gef. C 46.91 H 4.57 N 17.09 (C 253)

b) Nach dem unter 1b) beschriebenen Verfahren (Jod/Triäthylamin) konnte die Ausbeute auf 66% gesteigert werden.

8. 1,3,5-Triphenyl-tetrazolium-jodid (29h)

604 mg 15p (2.0 mMol) wurden in 10 ccm Äthanol mit 507 mg Jod (2.0 mMol) und 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) 5 Stunden gerührt. Der flockige Niederschlag wurde abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen: 331 mg 29h (39%) mit Schmp. 287-290° (zers.). Aus Isopropanol feine, gelbe Prismen, Schmp. 290-292° (Zers.).

$C_{19}H_{15}N_4$] J

Ber. C 53.54 H 3.56 N 13.14

(426.2)

Gef. C 53.50 H 3.70 N 13.15 (C 274)

III. 2,5-Diaryl-tetrazole

1. 2,5-Diphenyl-tetrazol (24 a)

182 mg 29 a (0.50 mMol) wurden in einem kleinen Erlenmeyerkolben bis zum Schmp. erhitzt; Temperatur des Ölbades 145°. Nach beendeter Gasentwicklung ließ man die klare Schmelze erkalten, digerierte mit Isopropanol und saugte die farblosen Kristalle ab: 58 mg 24 a mit Schmp. 99-101° (Lit. 49: Schmp. 101.5-102°), aus der Mutterlauge noch 11 mg (zus. 62%). Das IR-Spektrum ist identisch mit dem eines unabhängig synthetisierten Präparates, keine Schmelzpunktsdepression bei der Mischprobe.

2. 2-(p-Chlorphenyl)-5-phenyl-tetrazol (24 b)

Wie vorstehend beschrieben zersetzte man 398 mg 29 b (1.0 mMol); Ölbadtemperatur 170-175°. Die Ausbeute an 24 b, blaßrose Kristalle mit Schmp. 116-118°, betrug 178 mg (69%). Aus Isopropanol fast farblose Prismen, die bei 122-123° schmolzen (Lit. 52: Schmp. 120.5-121.5°).

C₁₃H₉ClN₄

Ber. C 60.82 H 3.53 N 21.82

(256.7)

Gef. C 60.59 H 3.50 N 22.07 (C 269)

3. 2-(p-Tolyl)-5-phenyl-tetrazol (24 c)

Wie unter 1. beschrieben erhielt man durch thermische Zersetzung von 378 mg 29 c (1.0 mMol) 197 mg 24 c (84%) mit Schmp. 101-103°. Aus Isopropanol feine, farblose Nadeln, Schmp. 102-103° (Lit. 52: Schmp. 103-104°).

C₁₄H₁₂N₄

Ber. C 71.17 H 5.12 N 23.71

(236.2)

Gef. C 71.00 H 5.17 N 23.58 (C 262)

4. 2-Phenyl-5-(p-chlorphenyl)-tetrazol (24 d)

In einem Erlenmeyerkolben wurden 398 mg 29 d (1.0 mMol) im Ölbad solange auf 168-170° erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet war. Die halberkaltete Schmelze lieferte mit Isopropanol 208 mg 24 d (81%) als rosafarbene Kristalle mit Schmp. 105-107°.

Aus Isopropylalkohol kamen fast farblose Prismen, die bei 107-109° schmolzen (Lit. 52: Schmp. 108-108.5°).

$C_{13}H_9ClN_4$	Ber. C 60.83 H 3.55 N 21.82
(256.7)	Gef. C 61.03 H 3.53 N 21.97 (C 262)

5. 2-Phenyl-5-(p-methoxyphenyl)-tetrazol (24e)

Man erhitzte 394 mg 29e (1.0 mMol) im Reagenzglas auf 172-175°. Nach ungefähr 5 Min. war die Methyljodid-Abspaltung beendet. Wie vorstehend beschrieben, isolierte man 201 mg 24e (80%) mit Schmp. 100-102°. Umlösen aus Isopropanol steigerte den Schmelzbereich der feinen, farblosen Nadeln auf 105-106° (Lit. 52: Schmp. 105-105.5°)

$C_{14}H_{12}N_4O$	Ber. C 66.65 H 4.81 N 22.20
(252.2)	Gef. C 66.49 H 4.83 N 22.05 (C 263)

6. 2-(p-Tolyl)-5-(p-methoxyphenyl)-tetrazol (24f)

300 mg 29f (0.70 mMol) wurden in der üblichen Weise zersetzt (Ölbadtemperatur 170°). Ausbeute an 24f 172 mg (88%) mit Schmp. 110-112°. Aus Isopropylalkohol fast farblose, derbe Nadeln mit Schmp. 110-111°.

$C_{15}H_{14}N_4O$	Ber. C 67.66 H 5.30 N 21.04
(266.3)	Gef. C 67.50 H 5.03 N 20.94 (C 268)

7. 2-Phenyl-5-(p-dimethylaminophenyl)-tetrazol (24g)

Mit 407 mg 29g (1.0 mMol) wurde wie unter 3. beschrieben verfahren. Ausbeute an hellgelben Kristallen mit Schmp. 94-96° 151 mg (57%). Aus Isopropanol fast farbloses Kristallmehl, Schmp. 102-103°.

$C_{15}H_{15}N_5$	Ber. C 67.91 H 5.70 N 26.40
(265.3)	Gef. C 67.56 H 5.43 N 26.61 (C 264)

IV. 1,3,4-Thiadiazolium-2-thiolat und Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin-5-thione

1. 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (31a)

a) N¹-Methyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin (15e) plus CS₂

480 mg (2.0 mMol) frisch hergestelltes, rohes 15e wurden in einem Gemisch von 10 ccm absol. Acetonitril, 1 ccm absol. Benzol und 4 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst. Nach 7stdg. Rückflußkochen engte man i.Vak. ein und digerierte mit Methanol: 384 mg 31a (92%) als gelbe Kristalle mit Schmp. 213-215⁰ (Zers.). Das Spektrum ist identisch mit dem eines authentischen Präparates (Lit. 22, 28), keine Schmelzpunktsdepression bei der Mischprobe.

b) Trimethyl-benzhydrazidin 15i plus CS₂

Die Lösung von 100 mg Natriumhydroxid (2.5 mMol) in 10 ccm Äthanol versetzte man mit 640 mg des Hydrojodids 14i (2.0 mMol) und 4 ccm Schwefelkohlenstoff und kochte 8 Stdn. am Rückflußkühler: 390 mg 31a (94%) mit Schmp. 226-229⁰ (Zers.). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

c) Aus 30 und Schwefelkohlenstoff

894 mg 30 (2.0 mMol) wurden wie unter 1 a) beschrieben zur Reaktion gebracht: 244 mg 31a (59%) mit Schmp. 211-213⁰, identisch mit dem nach 1 a) erhaltenen Produkt (IR-Vergleich, Mischprobe).

2. 4,5-Diphenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (31b)

a) Benzoyl-benzhydrazidin 20b plus CS₂

Analog 1 a) wurden 660 mg (2.0 mMol) N⁴-Benzoyl-N¹-phenyl-benzhydrazidin (20b) mit 6 ccm Schwefelkohlenstoff umgesetzt: 404 mg 31b (75%) mit Schmp. 229-232⁰ (Zers.): identisch mit einem authentischen Präparat (Lit. 22,28) (IR-Vergleich, Mischprobe).

b) tert.Butoxycarbonyl-Abkömmling 17 plus CS₂

545 mg 17 (1.6 mMol) wurden mit 5 ccm Schwefelkohlenstoff wie unter 1 a) beschrieben zur Reaktion gebracht: 413 mg 31b (93%) mit Schmp. 224-226⁰ (Zers.); identisch mit einem authentischen Präparat (Lit. 22,28) (IR-Vergleich).

c) N⁴,N⁴-Dimethyl-N¹-phenyl-hydrazidin (15o) plus CS₂

Ein Gemisch von 508 mg 15o (2.0 mMol), 0.28 ccm Triäthylamin (2 mMol), 4 ccm Schwefelkohlenstoff, 8 ccm absol. Acetonitril und 2 ccm absol. Benzol wurde über Nacht am Rückflußkühler gekocht. Nach Einengen der orangefarbenen Lösung kamen mit Methanol 384 mg 31b (71%) mit Schmp. 227-228° (Zers.) (IR-Vergleich).

3. 2-Phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin-5-thion (43a): aus N¹-Phenyl-benzhydrazidin (15n) und CS₂

Man löste 679 mg 15n (3.0 mMol) in einem Gemisch aus 9 ccm absol. Acetonitril, 6 ccm Schwefelkohlenstoff und 2 ccm absol. Benzol, kochte über Nacht unter Rückfluß und engte i.Vak. ein: 559 mg 43a (96%) als graubraune Kristalle mit Schmp. 212-214°. Die Analysenprobe, fast farblose Kristalle aus Methylenchlorid/Methanol, schmolz bei 214-216°.

C₈H₆N₂S₂

Ber. C 49.46 H 3.11 N 14.42

(194.3)

Gef. C 49.62 H 3.27 N 13.75 (G 84)

4. Umsetzung von N¹,N⁴-Dimethyl-benzhydrazidinium-jodid (14c) mit Schwefelkohlenstoff: 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (31a) und 4-Methyl-2-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin-5-thion (43b)

Man kochte ein Gemisch von 612 mg des Hydrazidiniumsalzes 14c (2.0 mMol) 10 ccm absol. Acetonitril, 1 ccm absol. Benzol und 4 ccm Schwefelkohlenstoff 7 Stdn. am Rückflußkühler. Der Eindampfdruckstand lieferte mit wenig Methanol 225 mg 43b (53%), Schmp. 118-120°. Das Produkt ist identisch mit einem authentischen Präparat (Lit. 28) (IR-Vergleich, Mischprobe).

Aus der Mutterlauge wurden etwa 5 mg 31a mit Schmp. 216-217° (Zers.) isoliert; Identifizierung durch IR-Vergleich (Lit. 22,28).

5. Umsetzung von N⁴-Benzyl-N¹-methyl-benzhydrazidin (15d) mit Schwefelkohlenstoff: 4-Methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazolium-2-thiolat (31a) und 4-Benzyl-2-phenyl- Δ^2 -1,3,4-thiadiazolin-5-thion (43c)

Die Lösung von 382 mg des Hydrazidiniumsalzes 14d (1.0 mMol) und 0.5 ccm Triäthylamin (3.5 mMol) in 10 ccm Methanol wurde mit 1 ccm Schwefelkohlenstoff 5 Stdn.

rückfließend gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung kamen mit Tetrachlorkohlenstoff 115 mg 31a (55%) als gelbe Prismen (Schmp. 231-232°, Zers.). Identifizierung durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 22,28).

Einengen des Filtrates lieferte 46 mg 43c (16%) mit Schmp. 150-151°, identisch mit einem authentischen Präparat 28 (IR-Vergleich) (Lit. 28).

6. Umsetzung von N⁴-Benzyl-N¹-phenyl-benzhydrazidin ("in situ-Verfahren") mit Schwefelkohlenstoff:

4,5-Diphenyl-1,3,4-thiadiazolinium-2-thiolat (31b) und

4-Benzyl-2-phenyl-1,3,4-thiadiazolin-5-thion (43c)

a) Die Lösung von 1.110 mg 12f (3.0 mMol) und 366 mg (3.0 mMol) Benzylhydrazin in 20 ccm Äthanol rührte man über Nacht bei Raumtemp. Nach dem Einengen i.Vak. wurde mit 2 ccm Triäthylamin (14 mMol) in 10 ccm absol. Äther digeriert und vom ausgefallenen Triäthylamin-hydrojodid (636 mg, 94%) abgesaugt.

Das Filtrat engte man ein, nahm den öligen Rückstand in einem Gemisch von 10 ccm absol. Acetonitril, 5 ccm absol. Benzol und 6 ccm Schwefelkohlenstoff auf und kochte über Nacht am Rückflußkühler. Nach erneutem Abziehen des Lösungsmittels kristallisierten mit Tetrachlorkohlenstoff 142 mg 31b (18%) mit Schmp. 227-229° (Zers.).

Strukturelle Sicherung durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 22,28).

Das Filtrat wurde eingedampft; mit wenig Methanol kamen 222 mg 43c (26%) mit Schmp. 151-153°; Identifizierung durch IR-Vergleich (Lit. 28).

b) Bei einem analog 6a) durchgeführten Ansatz (3.0 mMol 12f, 3.3 mMol Benzylhydrazin, Deprotonierung mit 0.5 ccm Triäthylamin) kristallisierten mit Methanol 525 mg 43c (62%), Schmp. 150-152°. Aus der Mutterlauge kamen 74 mg 31b (9%), die nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol bei 205-208° (Zers.) schmolzen.

V. 1,2,4-Triazolium-3-thiolate

1. 1-Methyl-4.5-diphenyl-Abkömmling 33

480 mg (2.0 mMol) frisch zubereitetes N¹-Methyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin (15 e) und 297 mg Phenylsenföl (2.2 mMol) in 20 ccm Acetonitril wurden 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet; mit Äthanol kamen insgesamt 348 mg 33 (80%) mit Schmp. 277-279°. Aus Methylenchlorid/Methanol kristallisierten feine, farblose Nadeln, die bei 278-280° schmolzen. Man identifizierte durch IR-Vergleich (Lit. 25,55).

2. 4-Methyl-1,5-diphenyl-Abkömmling 33 a

Eine Suspension von 604 mg Diphenyl-benzhydrazidin 15 p (2.0 mMol) in 15 ccm Äthanol versetzte man mit 219 mg Methylenföhl (2.0 mMol) und kochte über Nacht am Rückflußkühler. Nach dem Einengen der Reaktionslösung kristallisierten 411 mg 33 a (77%) mit Schmp. 239-242° (Zers.). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich (Lit. 25,55).

3. 1,4,5-Triphenyl-Abkömmling 33 b

a) Thermolyse des Thiocarbamoyl-hydrazidins 44 a

1.311 g 44 a (3.0 mMol) wurden in einem Reagenzglas 15 Min. auf 170-175° (Ölbadtemp.) erhitzt, die erkaltete Schmelze mit Methanol digeriert: 461 mg 33 b (46%) mit Schmp. 325-327° (Zers.). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 25,55).

b) Phenyl-(2,4-dinitrophenyl)-benzhydrazidin 15 q und Phenylsenföhl

392 mg 15 q (1.0 mMol) wurden in 10 ccm Acetonitril mit 148 mg Phenyl-isothiocyanat (1.10 mMol) 9 Stdn. in der Siedehitze umgesetzt. Einengen der Reaktionslösung lieferte ein Öl, das mit Methanol/Isopropanol langsam kristallisierte; Ausbeute an 33 b mit Schmp. 335-338° (Zers.) 281 mg (85%). Die Identität wurde durch IR-Vergleich und Mischprobe gesichert.

c) Phenyl-(p-chlorphenyl)-benzhydrazidin 15 s und Phenylsenföhl

1.638 g 15 s (5.0 mMol) ließ man über Nacht in 30 ccm siedendem Acetonitril mit 743 mg

Phenylsenfö (5.50 mMol) reagieren, engte dann die rotbraune Lösung i.Vak. ein und versetzte das zurückbleibende Öl mit wenig Methanol. Beim Anreiben kristallisierten in mehreren Fraktionen 1.041 g 33b (63%) mit Schmp. 334-335° (Zers.). (IR-Vergleich, Mischprobe).

4. 4-(p-Chlorphenyl)-1,5-diphenyl-Abkömmling 33c

906 mg Diphenyl-benzhydrazidin 15p (3.0 mMol) und 593 mg p-Chlorphenylsenfö (3.50 mMol) ließ man 5 Stdn. in 10 ccm siedendem Acetonitril reagieren. Die dunkelrote Lösung wurde i.Vak. eingeengt, der semikristalline Rückstand abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen: 581 mg 33c (53%) mit Schmp. 300° (Zers.). Das IR-Spektrum ist identisch mit dem eines authentischen Präparats (Lit. 25,55).

5. 4-(p-Methoxyphenyl)-1,5-diphenyl-Abkömmling 33d

In einem Reagenzglas wurden 648 mg des Thiocarbamoyl-hydrazidins 44b (1.38 mMol) 25 Min. auf 165-170° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Nach Abkühlen kamen mit Methanol 293 mg 33d (58%) mit Schmp. 271-275° (Zers.). Aus Methylenchlorid/Methanol hellgelbe Prismen, Schmp. 285-286° (Zers.).

$C_{21}H_{17}N_3OS$

Ber. C 70.16 H 4.77 N 11.69

(359.4)

Gef. C 69.93 H 4.69 N 11.48 (C 55)

6. 5-(p-Chlorphenyl)-1,4-diphenyl-Abkömmling 33e

472 mg des Thiocarbamoyl-hydrazidins 44d (1.0 mMol) schmolz man 5 Min. im Reagenzglas bei einer Ölbadtemperatur von 160-165°. Mit Methanol kristallisierten 212 mg 33e (59%) mit Schmp. 313-315° (Zers.). Aus Methylenchlorid/Methanol kleine hellgelbe Prismen, die bei 317-317.5° (Zers.) schmolzen.

$C_{20}H_{14}ClN_3S$

Ber. C 66.04 H 3.88 N 11.55 S 8.81

(363.8)

Gef. C 66.10 H 3.75 N 11.58 S 8.83 (C 300)

VI. Mesoionische Thiadiazol-imine 47

1. 2-Tosylimino-4-methyl-5-phenyl-Abkömmling 47a

Eine Suspension von 283 mg (1.0 mMol) des Carbamoyl-hydrazidins 23a in 10 ccm Acetonitril wurde mit 213 mg Tosylsenföl (1.0 mMol) versetzt und 6 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Einengen i.Vak. kristallisierten mit Methanol 218 mg 47a (63%) mit Schmp. 182-184°. Das Produkt ist identisch mit einem authentischen Präparat (Lit. 26,55) (IR-Vergleich, Mischprobe).

2. 2-Tosylimino-4,5-diphenyl-Abkömmling 47b

Aus der Umsetzung von 790 mg (1.0 mMol) des Carbamoyl-hydrazidins 23b mit 213 mg Tosylsenföl (2.0 mMol) in 20 ccm Acetonitril (6 Stdn. bei Raumtemp.), wie vorstehend beschrieben, gingen 742 mg 47b (91%) als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 200-202° hervor. Man identifizierte durch IR-Vergleich (Lit. 26,55).

3. 2-Benzoylimino-4,5-diphenyl-Abkömmling 47c

Die Lösung von 906 mg (3.0 mMol) Diphenyl-benzhydrazidin 15p und 521 mg Benzoylsenföl (3.20 mMol) in 10 ccm Acetonitril wurde 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen kamen mit Methanol 332 mg 47c (31%) mit Schmp. 213-215°, Identifizierung durch IR-Vergleich (Lit. 26,55).

VII. 4²-1,2,4-Triazolin-5-thione

1. 1-Methyl-3,4-diphenyl-Abkömmling 50a

a) N¹,N⁴-Dimethyl-benzhydrazidin (15c) und Phenylisothiocyanat

Die Lösung von 44 mg Natriumhydroxid (1.1 mMol) in 10 ccm Äthanol versetzte man mit 306 mg 14c (1.0 mMol) und 0.24 ccm Phenylsenföl (2.0 mMol). Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. saugte man den farblosen Niederschlag ab: 213 mg 50a (80%) mit Schmp. 183-184°. Die Identität wurde durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 28) gesichert.

Aus der Mutterlauge kamen 142 mg 2-Methyl-4-phenyl-thiosemicarbazid mit Schmp. 118-121°, nach Umlösen 131-132.5° (IR-Vergleich).

b) N¹,N⁴-Dimethyl-benzhydrazinium-jodid (14 c) mit Phenylisothiocyanat
(Molverhältnis 1 : 1)

Ein Gemisch von 612 mg 14 c (2.0 mMol), 270 mg Phenylsenföl (2.0 mMol) und 20 ccm Äthanol kochte man 7 Stunden am Rückflußkühler. Nach Einengen i.Vak. wurde der semikristalline Rückstand mit Methanol digeriert: 441 mg 50 a (86%) mit Schmp. 177-179°. Das IR-Spektrum ist identisch mit dem des nach 1. a) bereiteten Präparats.

2. 1-Benzyl-3,4-diphenyl-Abkömmling (50 b)

Man löste 88 mg Natriumhydroxid (2.2 mMol) in 20 ccm Äthanol, versetzte mit 764 mg (2.0 mMol) des N⁴-Benzyl-N¹-methyl-benzhydrazidin-hydrojodid (14 d) sowie 608 mg Phenylsenföl (4.50 mMol) und rührte 5 Stdn. bei Raumtemp. Der Kristallbrei wurde abgesaugt und mit Äthanol gewaschen: 668 mg 50 b (97%) mit Schmp. 219-220°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 28).

VIII. 1²-1,3,5-Thiadiazolin-5-imin

2-Phenyl-5-(p-toluolsulfonyl-imino)-Abkömmling 52

a) N¹-Methyl-N⁴-phenyl-benzhydrazidin (15 e) und p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat

Nach 3stdg. Rühren von 480 mg 15 e (2.0 mMol) mit 938 mg p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat (4.40 mMol) in 10 ccm Acetonitril waren 447 mg 52 (IR-Vergleich) mit Schmp. 187-188° auskristallisiert (56%). Aus den Mutterlaugen insgesamt 224 mg (43%) farbloser Kristalle, Schmp. 147-150°, bei denen es sich um 1-Methyl-4-tosyl-thiosemicarbazid handeln dürfte.

b) N¹,N⁴-Diphenyl-benzhydrazidin (15 p) und p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat
(Molverhältnis 1 : 1)

906 mg 15 p (3.0 mMol) wurden in 15 ccm Acetonitril mit 640 mg p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat (3.0 mMol) über Nacht bei Raumtemp. gerührt: 301 mg 52 als farblose Kristalle mit Schmp. 189-191° (IR-Vergleich). Aus der Mutterlauge kamen 553 mg mit Schmp. 139-142° (Zers.). Durch Umkristallisieren aus Acetonitril erhielt man unverändertes Ausgangsmaterial 15 p mit Schmp. 171-173° (Zers.), das durch sein IR-Spektrum identifiziert wurde.

c) N¹,N⁴-Diphenyl-benzhydrazidin (15 p) und p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat
(Molverhältnis 1:2)

604 mg 15 p (2.0 mMol) in 10 ccm Acetonitril wurden mit 853 mg p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat (4.0 mMol) 40 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Unter Aufarbeitung der Mutterlaugen isolierte man insgesamt 964 mg hellgelber Kristalle. Beim Digerieren des Materials mit 10 ccm 1n Natronlauge blieben 662 mg 52 (81%) ungelöst; Schmp. 163-166°. Das wäßrige Filtrat wurde mit konz. Salzsäure angesäuert: 281 mg (44%) grauer Kristalle mit Schmp. 175-178°, die durch IR-Vergleich mit einem authentischen Präparat (Lit. 28) als 1-Phenyl-4-tosyl-thiosemicarbazid identifiziert wurden.

d) unabhängige Synthese von 52

Eine Lösung von 684 mg (3.0 mMol) 2-Phenyl-thiobenzhydrazid (11) in 20 ccm Acetonitril wurde mit 746 mg p-Toluolsulfonyl-isothiocyanat (3.50 mMol) 3 Stdn. rückfließend gekocht. Beim Abkühlen kristallisierten 905 mg 52 mit Schmp. 186-188°. Einengen der Mutterlauge lieferte weitere 205 mg (insgesamt 91%), die bei 183-185° schmolzen. Aus Methylenchlorid/Methanol farblose, feine Kristalle mit Schmp. 186.5-187°.

C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂	Ber. C 61.89 H 4.20 N 10.32
(407.5)	Gef. C 61.86 H 4.18 N 10.08 (C 12)

IX. Sonstige 5gliedrige Heterocyclen

1. 1,5-Diphenyl-3-tosylimino-4-(dimethylamino)-1,2,4-triazol (62a)

Die Lösung von 508 mg (2.0 mMol) des N¹,N⁴-Dimethyl-N¹-phenyl-benzhydrazidins (15o) in 20 ccm Acetonitril versetzte man mit 5g Kaliumcarbonat (geglüht und fein pulverisiert) und 504 mg p-Toluolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (2.0 mMol). Nach 1stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde mit 40 ccm 2n Essigsäure angesäuert und dann in 200 ccm Wasser eingerührt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen: 401 mg 62a (46 %) mit Schmp. 158-162°. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen farblose, feine Nadeln (Ausbeute 274 mg, 32%) mit Schmp. 191-192°.

C ₂₃ H ₂₃ N ₅ O ₂ S	Ber. C 63.72 H 5.34 N 16.15
(433.5)	Gef. C 63.77 H 5.36 N 16.10 (C 230)

2. 3-Methylthio-4-cyano-5-amino-pyrazol (64)

452 mg (2.0 mMol) des Phenyl-benzhydrazidins 15n und 340 mg 1,1-Bismethylthio-2,2-dicyano-äthylen (2.0 mMol) wurden in 20 ccm Acetonitril 6 Std. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Einengen kamen mit Benzol 164 mg 64 (54%) als feine, farblose Kristalle mit Schmp. 147-148°. Umlösen aus Benzol steigerte den Schmelzbereich nur unwesentlich auf 149-149.5° (Lit. 66; Schmp. 150-152°). Die Identität mit einem authentischen Präparat (Lit. 66) wurde durch IR-Vergleich und Mischprobe gesichert.

H. Ringschlußreaktionen zu 6gliedrigen Heterocyclen

I. Alkyl-aryl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine

1. 3-Benzyl-1,6-diphenyl-Abkömmling 19a

1.110 g (3.0 mMol) des Methylthio-hydrazonium-jodids 12f und 1.051 g Phenylacet-hydrazid (7.0 mMol) wurden in 20 ccm Äthanol 8 Std. bei Raumtemp. gerührt; beim Einengen der Lösung kristallisierten 501 mg 19a mit Schmp. 156-158°; weitere 262 mg aus der Mutterlauge (Schmp. 158-160°) brachten die Ausbeute auf 75%. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte gelbe Nadeln, die bei 158-160° schmolzen.

C₂₁H₁₈N₄

Ber. C 77.28 H 5.56 N 17.16

(326.4)

Gef. C 77.29 H 5.57 N 17.04 (C 215)

2. 1,3,6-Triphenyl-Abkömmling 19b

a) aus Methylthio-hydrazonium-jodid 12f und Benzhydrazid

Eine Lösung von 1.110 g 12f (3.0 mMol) und 952 mg Benzhydrazid (7.0 mMol) in 20 ccm Äthanol rührte man über Nacht bei Raumtemp. Das Solvens wurde abgezogen, der ölige Rückstand mit wenig Methanol aufgenommen und dann in 20 ccm Wasser eingerührt; das gelbe Öl kristallisierte bald zu 686 mg 19b (74%) mit Schmp. 142-145°. Die Analysenprobe (gelbe Prismen aus Methanol) schmolz bei 141-142° (Lit. 28; Schmp. 137.5-139°; (Lit. 29; Schmp. 126°).

C₂₀H₁₆N₄

Ber. C 76.91 H 5.16 N 17.94

(312.4)

Gef. C 76.69 H 5.04 N 17.91 (C 9a)

b) Aus Phenyl-benzhydrazidin 15n und Benzimido-methylester-hydrochlorid

Eine Suspension von 452 mg 15n (2.0 mMol) und 686 mg Benzimido-methylester-hydrochlorid (4.0 mMol) in 20 ccm absol. Äther wurde 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Der Bodensatz wurde abgesaugt und mehrmals mit absol. Äther gewaschen. Aus dem Eindampfrückstand der Filtrate kristallisierten mit Isopropanol 195 mg 19b (31%) mit Schmp. 135-137°. Eine aus Isopropylalkohol umgelöste Probe schmolz bei 137-138°. Das IR-Spektrum ist identisch mit dem des nach 2. a) gewonnenen Präparats.

c) Umlagerung zum 4-Anilino-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol

In die Suspension von 936 mg 19b (3.0 mMol) in 50 ccm Äthanol wurde bei Raumtemp. 30 Min. ein schwacher HCl-Strom eingeleitet; die klare, gelbe Lösung kochte man 24 Stdn. am Rückflußkühler. Der farblose Niederschlag (547 mg, 58%; Schmp. 242-245°) lieferte nach Umlösen aus Äthanol 285 mg 4-Anilino-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol mit Schmp. 263-265° (Lit. 29; Schmp. 263°)

3. 3-(p-Nitrophenyl)-1,6-diphenyl-Abkömmling 19c

Nach 12stdg. Rühren eines Gemisches von 1.110 g 12f (3.0 mMol) 1.176 g p-Nitro-benzhydrazid (6.50 mMol) und 25 ccm Äthanol saugte man den fliederfarbenen Niederschlag ab: 568 mg 19c (53%) mit Schmp. 205-207°. Aus Essigester/Methanol kleine fliederfarbene Prismen, die bei Schmp. 216-217° schmolzen.

$C_{20}H_{15}N_5O_2$	Ber. C 67.21 H 4.24 N 19.60
(357.3)	Gef. C 67.32 H 4.38 N 19.96 (C 79)

Aus der Mutterlauge wurden insgesamt 493 mg (53%) p-Nitro-benzhydrazid-hydrojodid mit Schmp. 270-273° isoliert. Man deprotonierte mit Triäthylamin und identifizierte dann durch Mischprobe und IR-Vergleich.

4. 3-(p-Chlorphenyl)-1,6-diphenyl-Abkömmling 19d

1.110 g 12f (3.0 mMol) wurden mit 1.108 g p-Chlor-benzhydrazid (6.50 mMol) in 25 ccm Äthanol 12 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Den semikristallinen Eindampfrückstand digerierte man mit Essigester und saugte dann 726 mg (81%) p-Chlor-benzhydrazid-hydrojodid ab. Die Identifizierung erfolge wie bei 3. beschrieben.

Aus dem Filtrat wurde durch Einengen ein gelbrotes Öl erhalten, das beim Anreiben mit wenig Methanol durchkristallisierte: 459 mg 19d mit Schmp. 160-162°, sowie 187 mg (zus. 62%) aus der Mutterlauge, welche bei 157-159° schmolzen. Die Analysenprobe, gelbrote Prismen aus Essigester/Methanol, schmolz bei 163-164°.

$C_{20}H_{15}ClN_4$	Ber. C 69.26 H 4.36 N 16.16
(346.8)	Gef. C 69.26 H 4.37 N 16.31 (C 78 b)

5. 1,3,4,6-Tetraphenyl-Abkömmling 16a

In 25 ccm absol. Benzol rührte man 780 mg (2.0 mMol) des Benzyliden-hydrazidins 27c mit 1.329 g (3.0 mMol) getrocknetem Blei-IV-acetat 2 Tage bei Raumtemp.; nach 5 Min. beginnende Gelbfärbung. Man saugte den farblosen, wasserlöslichen Niederschlag ab und engte das Filtrat i.Vak. stark ein. Beim Digerieren mit Methanol kristallisierten 576 mg (74%) als gelbe Prismen mit Schmp. 201-202°. Die Identität mit dem auf S. 65 beschriebenen Präparat wurde durch IR-Vergleich und Mischprobe sichergestellt.

6. 3-(p-Chlorphenyl)-1,4,6-triphenyl-Abkömmling 16b

Wie vorstehend für 16a beschrieben verlief die Umsetzung von 849 mg (2.0 mMol) des Aryliden-benzhydrazidins 27e mit 1.329 g (3.0 mMol) getrocknetem Blei-IV-acetat in 25 ccm absol. Benzol. Man isolierte 452 mg 16b (54%) mit Schmp. 131-132°. Die dunkelgelben Prismen der Analysenprobe (Methylenchlorid/Methanol) schmolzen gleichfalls bei 131-132°.

$C_{26}H_{19}ClN_4$	Ber. C 73.85 H 4.54 N 13.26
(422.9)	Gef. C 73.57 H 4.61 N 13.21 (C 136)

7. 3-(p-Methoxyphenyl)-1,4,6-triphenyl-Abkömmling 16c

Die Umsetzung von 843 mg (2.0 mMol) des Aryliden-hydrazidins 27f mit 1.329 g (3.0 mMol) getrocknetem Blei-IV-acetat folgte dem auf S. 90 für 16a beschriebenen Verfahren: 468 mg 16c (55%) mit Schmp. 154-155°. Die Analysenprobe (gelbe Prismen aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 154-156°.

$C_{27}H_{22}N_4O$	Ber. C 77.49 H 5.30 N 13.39
(418.5)	Gef. C 77.29 H 5.38 N 13.60 (G 510)

8. 1-Methyl-3,4,6-triphenyl-Abkömmling 16d

Ein Gemisch von 692 mg (3.0 mMol) Benz-phenylhydrazid-chlorid (26a), 499 mg 1-Methyl-thiobenzhydrazid (10b) (3.0 mMol), 10 ccm absol. Benzol und 1.0 ccm Triäthylamin (7 mMol) wurde unter Rühren im Stickstoffstrom 8 Sidn. am Rückflußkühler gekocht.

Nach dem Erkalten wurden 94% Triäthylammoniumchlorid abgesaugt.

Man engte i.Vak. ein, mit Methanol kamen 503 mg 16d, Schmp. 118-120°; weitete 141 mg (Schmp. 118-121°) aus der Mutterlauge steigerten die Ausbeute auf 66%. Aus Methylenchlorid/Isopropanol orangefarbene Kristalle mit Schmp. 120-121°.

C₂₁H₁₈N₄

Ber. C 77.27 H 5.36 N 17.17

(326.4)

Gef. C 77.16 H 5.72 N 16.82 (F 911)

9. 1-Methyl-3-(p-methoxyphenyl)-4,6-diphenyl-Abkömmling 16e

Eine Mischung von 692 mg 26a (3.0 mMol), 589 mg 10i (3.0 mMol), 10 ccm absol.

Benzol und 1,0 ccm Triäthylamin (7 mMol) wurde analog 8. zur Reaktion gebracht:

870 mg 16e (81%) mit Schmp. 164-167°. Die orangefarbenen Kristalle der Analysenprobe (aus Methylenchlorid/Methanol) schmolzen bei 172-173°.

C₂₂H₂₀N₄O

Ber. C 74.14 H 5.66 N 15.72

(356.4)

Gef. C 74.05 H 5.74 N 15.69 (C 250)

10. 1-Methyl-3-(p-dimethylaminophenyl)-4,6-diphenyl-Abkömmling 16f

Wie bei 8. beschrieben reagierten 692 mg 26a (3.0 mMol) mit 618 mg 10k (3.0 mMol)

in Benzol/Triäthylamin zu 870 mg 16f (79%) mit Schmp. 175-178°. Aus Methylenchlorid/

Isopropanol orangefarbene Nadeln, Schmp. 184-185°.

C₂₃H₂₃N₅

Ber. C 74.75 H 6.29 N 18.96

(369.4)

Gef. C 74.54 H 6.47 N 18.96 (C 248)

11. 1-Methyl-3,6-di-(p-chlorphenyl)-4-phenyl-Abkömmling 16g

Die Umsetzung von 796 mg (3.0 mMol) p-Chlorbenz-phenylhydrazid-chlorid (26d) mit

601 mg 10g (3.0 mMol) folgte dem unter 8. beschriebenen Verfahren. Es wurden 770 mg

16g (65%) mit Schmp. 125-127° isoliert. Aus Methylenchlorid/Methanol kleine, hell-

gelbe Kristallkörner mit Schmp. 128-130°.



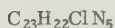
Ber. C 63.81 H 4.08 N 14.71

(395.3)

Gef. C 63.99 H 4.18 N 13.98 (C 290)

12. 1-Methyl-3-(p-dimethylaminophenyl)-4-phenyl-6-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 16 h

Wie bei 8. beschrieben setzte man 796 mg 26 d (3.0 mMol) mit 618 mg 10 k (3.0 mMol) in Benzol/Triäthylamin um: 1.015 g 16 h (84%) mit Schmp. 207-209°. Die Analysenprobe (orangefarbene Kristallkörner aus Methylenchlorid/Methanol) schmolz bei 209-210.5°



Ber. C 68.39 H 5.49 N 17.34

(403.9)

Gef. C 68.61 H 5.58 N 17.17 (C 289)

II. 1,4-Dihydro-1,2,4,5-tetrazin-3-thione

1. 1,4,6-Triphenyl-Abkömmling 8 a

Die Lösung von 2.419 g (8.0 mMol) des Diphenyl-benzhydrazidins 15 p und 16 ccm Schwefelkohlenstoff in 25 ccm absol. Acetonitril und 8 ccm absol. Benzol wurde 7 Stdn. rückfließend gekocht; Schwefelwasserstoffentwicklung. Nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisierten mit Methanol 2.249 g 8 a (82%), Schmp. 163-165°. Aus Methylenchlorid/Methanol gelbe, bei 166-168° schmelzende, Prismen.



Ber. C 69.75 H 4.68 N 16.27

(344.4)

Gef. C 69.75 H 4.67 N 16.24 (F 317)

RANEY-Nickel-Abbau von 8 a

1.033 g 8 a (3.0 mMol) erhitzte man in 20 ccm Äthanol mit eineinhalb großen Spatelspitzen RANEY-Nickel 7 Stdn. am Rückflußkühler. Das Reaktionsgemisch wurde noch heiß abgesaugt und der Rückstand dreimal mit Methylenchlorid gewaschen. Beim Einengen kamen 865 mg 40 (92%) mit Schmp. 171-174°. Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol lieferte farblose, bei 181-182° schmelzende, Nadeln (Lit. 53: Schmp. 183-184°). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

2. 1,4-Diphenyl-6-(p-chlorphenyl)-Abkömmling 8 b

Ein Gemisch von 336 g (1.0 mMol) des Diphenyl-(p-chlorbenz)-hydrazidins 15 u, 2 ccm Schwefelkohlenstoff, 10 ccm absol. Acetonitril und 1 ccm absol. Benzol wurde 5 Stdn.

rückflußgekocht; Schwefelwasserstoff-Entwicklung. Nach Einengen i.Vak. kristallisierten beim Anreiben mit Methanol 298 mg 8b (79%) mit Schmp. 172-173°. Man kristallisierte aus Methylenchlorid/Methanol; hellgelbe Prismen, Schmp. 171.5-173.5°.

$C_{20}H_{15}ClN_4S$

Ber. C 63.40 H 3.99 N 14.78

(378.8)

Gef. C 63.10 H 3.99 N 14.66 (F 362)

3. 1,4-Diphenyl-6-(p-methoxyphenyl)-Abkömmling 8c

332 mg (1.0 mMol) des Diphenyl-(p-methoxybenz)-hydrazidins 15w und 2 ccm Schwefelkohlenstoff wurden, wie unter 2. beschrieben, umgesetzt: 292 mg 8c (78%) mit Schmp. 166-167.5° als gelbe Nadeln (aus Methylenchlorid/Methanol).

$C_{21}H_{18}N_4OS$

Ber. C 67.36 H 4.85 N 14.96

(374.4)

Gef. C 67.29 H 5.04 N 14.77 (F 343)

III. 3-Amino-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine

1. N-Phenyl-1,4,6-triphenyl-Abkömmling 59a

Ein Gemisch von 437 mg (1.0 mMol) des Thiocarbamoyl-hydrazidins 44a, 20 ccm Äthanol und 382 mg Quecksilber-II-acetat (1.20 mMol) rührte man 2 Tage bei Raumtemp.; gegen Ende wurden noch 2 große Spatelspitzen Aktivkohle zugegeben. Nach dem Absaugen und zweimaligem Nachwaschen des Rückstands mit je 20 ccm Methylenchlorid, wurden die vereinigten Filtrate im Wasserstrahlvakuum eingengt. Es verblieben 306 mg 59a (76%) mit Schmp. 158-160°. Die Analysenprobe, orangefarbene Kristalle aus Methylenchlorid/Methanol, schmolz bei 159-160°.

$C_{26}H_{21}N_5$

Ber. C 77.39 H 5.25 N 17.36

(403.5)

Gef. C 77.20 H 5.15 N 17.18 (F 945)

2. N-(2,6-Dimethylphenyl)-1,4,6-triphenyl-Abkömmling 59b

Die Umsetzung von 465 mg (1.0 mMol) des Thiocarbamoyl-hydrazidins 44c mit 382 mg Quecksilber-II-acetat (1.20 mMol) wurde wie unter 1. beschrieben durchgeführt: 403 mg 59b (94%) als grüngelbe, bei 215-218° schmelzende Kristalle. Aus Methylenchlorid/Methanol kamen gelbe Nadeln mit Schmp. 219-220°.

$C_{28}H_{25}N_5$	Ber. C 77.94 H 5.84 N 16.32
(431.5)	Gef. C 78.17 H 5.85 N 16.30 (C 91)

3. N-Benzoyl-1,4,6-triphenyl-Abkömmling 59c

a) Aus Thiocarbamoyl-hydrazidin 44f und Quecksilber-II-acetat

465 mg 44f (1.0 mMol), in 20 ccm Äthanol gelöst, wurden mit 382 mg Quecksilber-II-acetat (1.20 mMol) versetzt und 18 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Zwei Stdn. vor Ende des Rührens fügte man eine große Spatelspitze Aktivkohle hinzu. Man saugte ab, wusch den Rückstand noch zweimal mit je 10 ccm Methylenchlorid und engte die vereinigten Filtrate ein. Mit Methanol kamen 419 mg 59c (97%) mit Schmp. 207-208°. Man kristallisierte aus Acetonitril, orangefarbene Kristalle, die bei 212-213° schmolzen.

$C_{27}H_{21}N_5O$	Ber. C 75.15 H 4.91 N 16.23
(431.5)	Gef. C 74.88 H 4.77 N 16.41 (F 984)

b) Aus Diphenyl-benzhydrazidin 15p mit Benzoylisocyanid-dichlorid

Ein Gemisch aus 302 mg 15p (1.0 mMol), 10 ccm absol. Acetonitril und 1.0g Kaliumcarbonat (geglüht und fein pulverisiert) versetzte man unter Kühlung mit 202 mg Benzoylisocyanid-dichlorid (1.0 mMol). Nach 3stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde mit 20 ccm 2n Essigsäure angesäuert und dann in 100 ccm Wasser eingerührt: 52 mg 59c (12%) mit Schmp. 203-205°. Das IR-Spektrum ist identisch mit dem des nach 3.a) hergestellten Präparats.

4. N-(p-Toluolsulfonyl)-1,6-diphenyl-Abkömmling 59d

Die Lösung von 226 mg (1.0 mMol) des Phenyl-benzhydrazidins 15n in 10 ccm absol. Acetonitril versetzte man mit 1.0g Kaliumcarbonat (geglüht und fein pulverisiert) und 252 mg p-Toluolsulfonylisocyanid-dichlorid (1.0 mMol). Nach einstdg. Rühren bei Raumtemp. wurde mit 20 ccm 2n Essigsäure angesäuert und in 100 ccm Wasser eingerührt. Man saugte ab und wusch kräftig mit Wasser: 292 mg 59d (71%) als ockerfarbener, kristalliner Niederschlag mit Schmp. 196-199°. Aus Acetonitril kamen 237 mg (58%) farblose Nadeln, die bei 221-222° schmelzen.

$C_{21}H_{19}N_5O_2S$	Ber. C 62.05 H 4.96 N 17.23 S 7.89
(406.9)	Gef. C 62.00 H 4.77 N 17.24 S 8.11 (C 82)

5. N-(p-Toluolsulfonyl)-1,4,6-triphenyl-Abkömmling 59e

302 mg (1.0 mMol) des Diphenyl-benzhydrazidins 15p und 252 mg p-Toluolsulfonyl-isocyanid-dichlorid (1.0 mMol) wurden in absol. Acetonitril/Kaliumcarbonat analog 4. zur Reaktion gebracht: 329 mg 59e (68%) mit Schmp. 165-168°. Aus Methanol kamen 294 mg (61%) braungelber, bei 223-225° schmelzender, Nadeln.

$C_{27}H_{23}N_5O_2S$

Ber. C 67.35 H 4.81 N 14.54

(481.5)

Gef. C 67.35 H 4.77 N 14.59 (C 81)

IV. 3-Methylen-tetrahydro-1,2,4,5-tetrazin

3-[(Cyano-methoxycarbonyl)-methylen]-1,6-diphenyl-Abkömmling 65

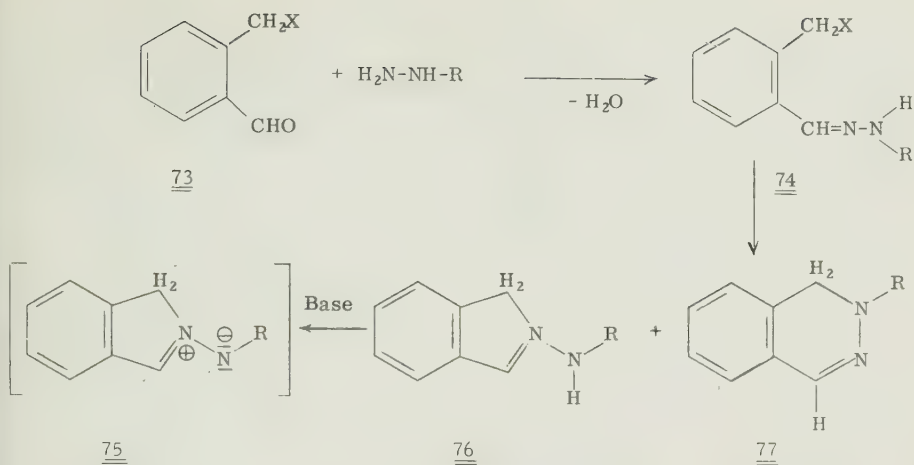
452 mg (2.0 mMol) des N¹-Phenyl-benzhydrazidins (15n) und 406 mg (2.0 mMol) 2,2-Bis-methylthio-1-cyano-acrylsäuremethylester wurden in 30 ccm Acetonitril 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Beim Einengen kamen 435 mg 65 als hellgelbe Kristalle mit Schmp. 242-244°. Die analysenreinen, fast farblosen Blättchen (aus Acetonitril) schmolzen bei 248-249°.

$C_{18}H_{15}O_2N_5$

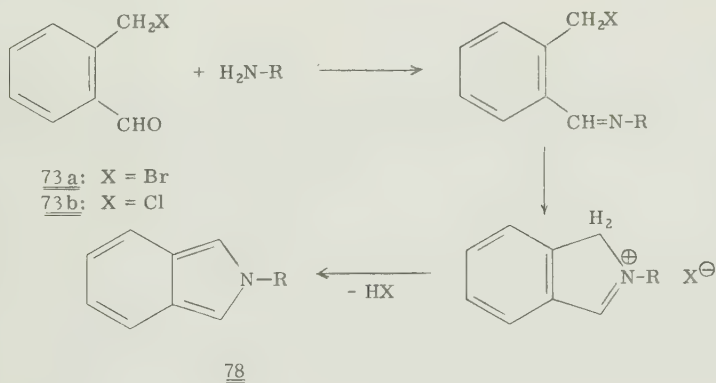
Ber. C 64.85 H 4.54 N 21.01

(333.3)

Gef. C 64.98 H 4.68 N 20.80 (C 65)

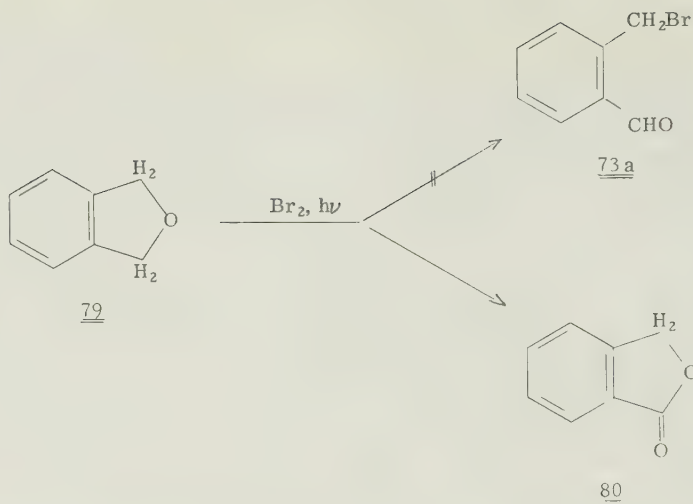


Die Reaktion von 73 mit primären Aminen schließlich ließ in analoger Weise letztlich Isoindole 78 erwarten.

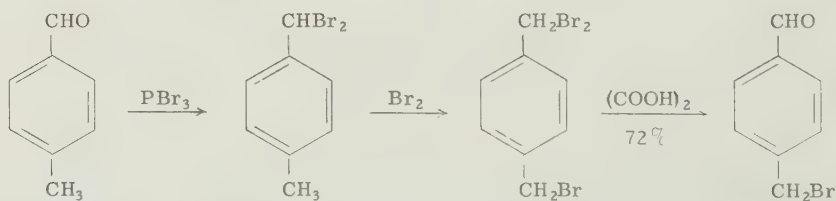


B. Versuche zur Darstellung von o-(Halomethyl)-benzaldehyd

[o-(β-Brom-äthyl)]-benzaldehyd (68) ist nach SCHMITZ (Lit. 110) aus Isochroman über 1-Brom-isochroman durch Ringöffnung mit Bromwasserstoff in hoher Ausbeute bequem zugänglich. Phthalan (79) lieferte unter analogen Umsetzungsbedingungen jedoch nicht o-(Brom-methyl)-benzaldehyd (73a), sondern lediglich Phthalid (80).

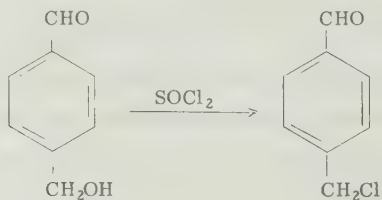


DREFAHL und PLÖTNER (Lit. 111) synthetisierten p-(Brom-methyl)-benzaldehyd nach folgendem Schema:

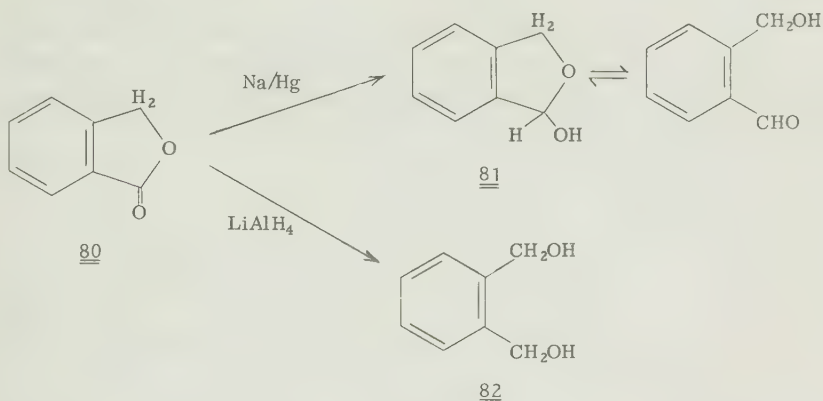


Zur gleichen Zeit versuchte U. MENGDEHL (Lit. 112) vergeblich, 73a durch Bromierung des o-Tolualdehyds mit N-Brom-succinimid herzustellen.

Nach GRICE und OWEN (Lit. 113) erhält man p-(Chlormethyl)-benzaldehyd aus der Hydroxymethyl-Verbindung mit Thionylchlorid.

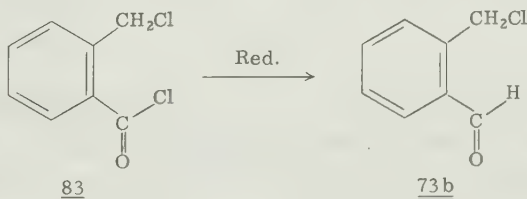


Versuche zur Synthese von Phthalanol/o-Hydroxymethyl-benzaldehyd (81) verliefen wenig ermutigend. Phthalid (80) wurde von Natrium-Amalgam (Lit. 144) nicht reduziert. Nach einer Patentvorschrift (Lit. 115) sollte Phthalid (80) mit Lithiumaluminiumhydrid in 81 überführt werden können, als Reaktionsprodukt wurde aber nur Phthalylalkohol (82) erhalten.



H.C. BROWN und B.C. SUBBA RAO (Lit. 116) synthetisierten Aldehyde aus Säurechloriden durch Reduktion mit Lithium-tert.butoxy-aluminiumhydrid (LTBA).

Zwar war bei o-substituierten aromatischen Säurechloriden auf Grund sterischer Hinderung eine Verminderung der Ausbeute zu erwarten, doch trat bei der Einwirkung von LTBA auf o-Chlormethyl-benzoylchlorid (83) keine Reduktion mehr ein.



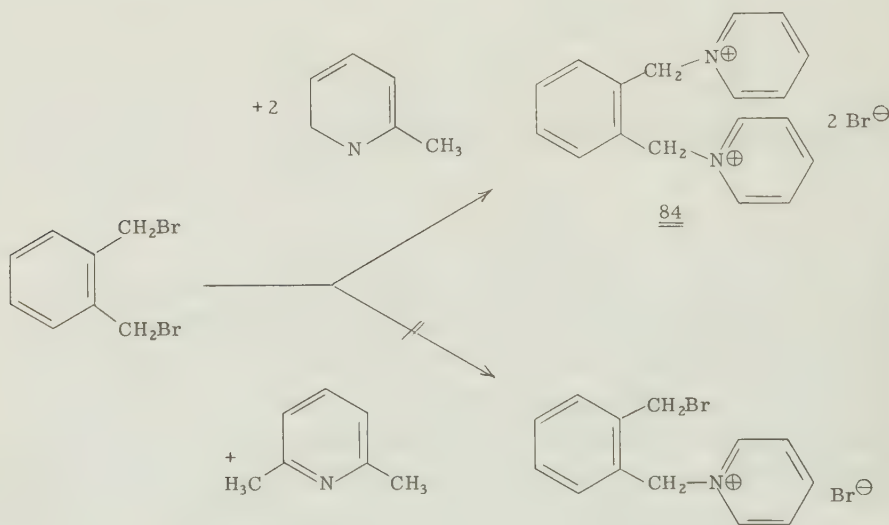
Auch die Umsetzung von 83 mit Wasserstoff/Pd-BaSO₄-Katalysator nach ROSENMUND (Lit. 117) lieferte nur Ausgangsprodukt.

BAKER, BRIEUX und SAUNDERS (Lit. 118) konnten p-Chlormethyl-benzaldehyd aus p-Cyano-benzylchlorid durch STEPHEN-Reduktion darstellen. Beim Versuch, den

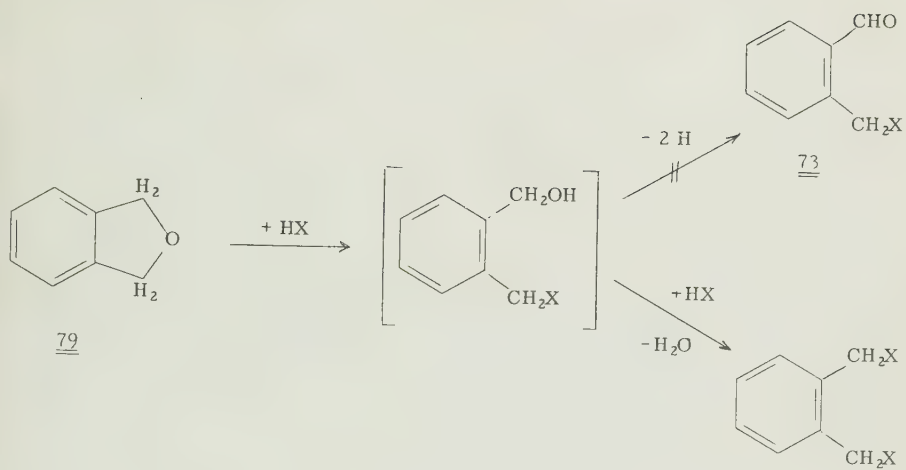
ortho-Vertreter analog umzusetzen, wurde nur Ausgangsmaterial erhalten.

Nach FRIEDMANN (Lit. 119) wird mit einem Viertel der äquimolaren Menge Lithium-aluminiumhydrid, in Äther oder Tetrahydrofuran vorgelegt, ein Nitril nur bis zum Aldehyd reduziert. Bei der Anwendung dieses Verfahrens auf o-Cyano-benzylchlorid isolierte man wiederum nur das Ausgangsprodukt.

Durch Umsetzung von p-Xylylen-bis-pyridinium-bromid mit Nitroso-dimethylanilin konnte KRÖHNKE (Lit. 120) Terephthalaldehyd herstellen. Versuche, o-Xylylen-dibromid mit 2- und 2,6-substituierten Pyridinbasen im Molverhältnis 1:1 umzusetzen, schlugen fehl. Während mit α -Picolin das Bis-pyridiniumsalz 84 entstand, erfolgte mit 2,6-Lutidin keine Reaktion mehr.



Ohne Erfolg versuchte MENGDEHL (Lit. 112), durch Ätherspaltung von Phthalan (79) mit Bromwasserstoff bzw. Jodwasserstoff und anschließender Oxidation o-Halomethylbenzaldehyd 73 herzustellen. Als Reaktionsprodukte wurden stets ω - ω -Dihalogen-o-xylene erhalten.



C. Experimenteller Teil

I. Darstellung der Ausgangsmaterialien

1. Phthalan (79) (Lit. 121)
2. Phthalylalkohol (82) (Lit. 122)
3. ω -Chlor-o-toluychlorid (83)

Ein Gemisch von 10.0 g o-Toluychlorid (65.0 mMol), 8.773 g Sulfurylchlorid (65.0 mMol) und 46 mg Azo-bis-isobutyronitril wurde eine Stunde unter Rückfluß gekocht und dann i.Vak. über eine Vigreuxkolonne fraktioniert; Ausbeute 4.440 g 83 (36%) mit Sdp. 121-123°/15 Torr (Lit. 123; Sdp. 129-133°/12 Torr).

II. Versuche zur Darstellung von o-Halomethyl-benzaldehyd

1. Umsetzung von Phthalan (79) mit Brom

Einer siedenden Lösung von 750 mg 79 (6.0 mMol) in 4 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff ließ man unter Belichten mit einer 200 Watt-Glühbirne langsam 0.2 ccm Brom in 2 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff zufließen. Nach 90 Min. wurde das Lösungsmittel bei Normaldruck abdestilliert und der Rückstand 5 Min. auf 130° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsgemisch versetzte man mit 1.8 ccm 40proz. Bromwasserstoffsäure, erhitze 5 Min. auf 130° und fügte nach Erkalten 2 ccm Wasser hinzu.

Man extrahierte dreimal mit je 25 ccm Äther, wusch die Ätherphase nacheinander mit 50 ccm gesättigter Sodalösung, sowie zweimal mit 30 ccm Wasser und trocknete über Calciumchlorid. Nach Einengen i.Vak. kristallisierten 461 mg (57%) Phthalid (80) mit Schmp. 56-59°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

2. Umsetzung von o-Methyl-benzaldehyd mit Brom

Man erhitzte die Lösung von 3.60 g o-Methyl-benzaldehyd (30.0 mMol) in 15 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff bis zum leichten Sieden und tropfte im Laufe von 6 Stunden unter Belichten mit einer 200 Watt-Lampe 1.60 ccm Brom (30.0 mMol) zu. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abgezogen, der semikristalline Rückstand abgesaugt und mit Wasser

gewaschen: 2.327 (57%) hellbraune Kristalle mit Schmp. 83-85°. Aus Petroläther kamen farblose Nadeln mit Schmp. 103°, die als o-Toluylsäure identifiziert wurden (IR-Vergleich).

3. Versuche zur Reduktion von Phthalid (80)

a) mit Natrium-amalgam

Im Eisbad und unter Rühren wurde ein Gemisch von 10.0 g 80 (75 mMol), 150 ccm 2n Schwefelsäure und 150 ccm Äthanol in mehreren Portionen mit zerkleinertem 2proz. Natrium-amalgam (insgesamt 306 g) versetzt. Nach 2stdg. Erhitzen auf 70° zersetzte man das restliche Amalgam mit 2n Schwefelsäure. Die Aufarbeitung lieferte Ausgangsmaterial (Mischprobe, IR-Vergleich).

b) mit Lithiumaluminiumhydrid

Der Lösung von 6.70 g 80 (50.0 mMol) in 60 ccm absol. Tetrahydrofuran ließ man unter Rühren bei -10° bis -14° im Stickstoffstrom 948 mg Lithiumaluminiumhydrid (25.0 mMol) in 30.0 ccm absol. Tetrahydrofuran so zufließen, daß die Innentemperatur nie -10° überstieg. Nach Erwärmen auf Raumtemp. (30 Min.) hydrolysierte man mit 30 ccm 2n Schwefelsäure und arbeitete in der üblichen Weise auf. Man isolierte 2.434 g (75%) Phthalylalkohol (82) mit Schmp. 46-47°; Umlösen aus Äther erhöhte den Schmelzbereich auf 61-63°. Die Identifizierung erfolgte durch IR-Vergleich.

4. Versuche zur Reduktion von ω -Chlor-o-toluylochlord (83)

a) mit Lithium-tert.butoxy-aluminiumhydrid (LTBA)

Der Lösung von 3.780 g 83 (20.0 mMol) in 10 ccm absol. Diglyme wurden bei -74° (Trichloräthylen/Trockeneis) und unter Stickstoff 20 ccm einer 0.2 m LTBA-Lösung (Lit. 124) in Diglyme zugetropft. Nach 2stdg. Rühren bei -68° bis -70° erwärmte man langsam auf Raumtemp., goß auf zerstoßenes Eis und arbeitete mit Äther auf. Bei 123-125°/14 Torr gingen 3.207 g Ausgangsmaterial über (IR-Vergleich).

b) katalytische Hydrierung nach Rosenmund

5.0 g 83 (28.0 mMol) wurden mit 230 mg Pd/BaSO₄ in 25 ccm absol. Toluol 4 Stdn. bei 30-40° hydriert. Die Aufarbeitung lieferte bei 120-122°/12 Torr 4.507 g Ausgangsprodukt (IR-Vergleich).

Bei einem zweiten Versuch wurde nach 16 Stdn. bei Raumtemp. ebenfalls nur Ausgangsmaterial isoliert.

Auch nach 29 Stdn. bei 140° identifizierte man neben wenig Toluol (und dunklen öligem Destillationsrückstand) nur die Startkomponente (IR-Vergleich).

5. Versuche zur Reduktion von o-Cyano-benzylchlorid

a) nach STEPHEN

Eine Suspension von 1.60 g Zinn-II-chlorid (8.5 mMol) in 30 ccm absol. Äther wurde bei 0° eine Stunde mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt; man fügte unter Stickstoff 1.0 g o-Cyano-benzylchlorid (6.6 mMol) in 8 ccm absol. Äther zu und leitete nochmals 30 Min. Chlorwasserstoff ein, wobei sich ein weißer Niederschlag absetzte. Nach 3tägigem Aufbewahren bei Raumtemp. — gelegentlich wurde durchgeschüttelt — zog man den Äther ab und hydrolysierte mit 15 ccm Wasser. Der farblose Niederschlag (901 mg) erwies sich als Ausgangsprodukt (IR-Vergleich, Mischprobe).

b) mit Lithiumaluminiumhydrid

Eine Suspension von 0.704 mg Lithiumaluminiumhydrid (20.0 mMol) in 100ccm absol. Äther kochte man 5 Stdn. am Rückflußkühler. Da ein ungelöster Rest zurückblieb, bestimmte man den Gehalt der Lösung durch Titration mit überschüssiger 4 n Jod-Lösung/Thiosulfat-Lösung zu 2.756 mg/ccm (vgl. Lit. 125).

Der Lösung von 1.516 g o-Cyano-benzylchlorid (10.0 mMol) in 10 ccm absol. Äther wurden unter Stickstoff bei -50° (Trichloräthylen/Trockeneis) 34.40 ccm obiger Lithiumaluminiumhydrid-Lösung (94.8 mg, 2.50 mMol) langsam zugetropft. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemp. erwärmt und mit 5 ccm 2 n Schwefelsäure hydrolysiert; die Aufarbeitung lieferte 1.376 g Ausgangsmaterial als farblose Nadeln (aus Äther) mit Schmp. 53-54° (IR-Vergleich, keine Schmelzpunktsdepression bei der Mischprobe).

6. Umsetzung von o-Xylylen-dibromid mit α -Picolin

Die Lösung von 2.639 g o-Xylylen-dibromid (10.0 mMol) in 20 ccm Acetonitril wurde mit 931 mg α -Picolin (10.0 mMol) über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Der körnige, fast farblose Niederschlag (677 mg, 30%, Schmp. 225-230°) schmolz nach Umlösen aus Äthanol/Äther bei 233-236°.

$C_{20}H_{22}N_2]Br_2$

Ber. C 53.35 H 4.92 N 6.20

(450.2)

Gef. C 52.79 H 5.04 N 6.07

7. Umsetzung von o-Xylylen-dibromid mit 2,6-Lutidin

In die siedenden Lösung von 2.639g o-Xylylen-dibromid (10.0 mMol) in 20 ccm Acetonitril wurden langsam 1.071g 2,6-Lutidin (10.0 mMol) eingerührt; nach 120 Min. ließ man erkalten. Der semikristalline Eindampfrückstand lieferte mit Acetonitril 2.241g Ausgangsmaterial als hellbraune Kristalle mit Schmp. 87-89° (IR-Vergleich, Mischprobe).

ZUSAMMENFASSUNG

1. Alkyl- bzw. Aryl-hydrazidine sind durch Umsetzung von Alkylthiohydrazonium-jodiden mit Hydrazinderivaten bequem und mit großer Variationsbreite zugänglich.
2. N^2 -monosubstituierte Benzhydrazidine werden über die N^4 -tert.Butoxycarbonyl-Abkömmlinge durch Verseifung und Decarboxylierung bereitet.
3. Alkylthio-hydrazonium-jodide vereinigen sich mit Hydraziden in Gegenwart von Triäthylamin zu N^4 -Acyl-hydrazidinen. Die analoge Umsetzung mit 4-substituierten Semicarbaziden liefert N^4 -Carbamoyl-hydrazidine. N^2 -Acyl-hydrazidine sind durch Acylierung in der üblichen Weise zugänglich.
4. Durch Dehydrierung von Hydrazidiniumsalzen erhält man 1,3,5-substituierte Tetrazolium-jodide; die Thermolyse der 1-Methyl-Abkömmlinge liefert hohe Ausbeuten an 2,5-Diaryl-tetrazolen.
5. Mit Senfölen reagieren Hydrazidine zu Thiocarbamoyl-hydrazidinen, die mehr oder weniger leicht zu 1,2,4-Triazolthionen bzw. 1,3,4-Thiadiazolimininen cyclisieren.
6. Bei der Umsetzung von Hydrazid-hydrazonen mit Schwefelkohlenstoff entstehen Dihydotetrazin-3-thione oder 1,3,4-Thiadiazolthione.
7. Aryliden-hydrazidine, zugänglich aus Hydrazid-hydrazonen und Aldehyden bzw. Hydrazidhalogeniden/Triäthylamin und Hydrazonen, gehen bei der Cyclodehydrierung mit Blei-IV-acetat in Dihydro-tetrazine über. Auch die Umsetzung von 1-Methyl-thiohydraziden mit Hydrazidchloriden führt in einer vielstufigen Reaktionsfolge zu 1,4-Dihydro-s-tetrazinen. Trisubstituierte Abkömmlinge dieses Ringsystems werden in basenfreiem Medium auch aus Methylthio-hydrazoniumsalzen und Carbonsäurehydraziden erhalten.
8. Zu Amino-dihydotetrazinen gelangt man durch oxydative Entschwefelung der Thiocarbamoyl-hydrazidine bzw. durch Umsetzung von Hydrazid-hydrazonen mit geeigneten Isocyanid-dichloriden.
9. Hydrazidine stellen auch passende Vorstufen für die Synthese von 4-Amino-1,2,4-triazol-3-iminen bzw. 3-Methylen-tetrazin-Abkömmlingen dar.

LITERATUR-VERZEICHNIS

- 1 P.A.S. SMITH, "The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds", Vol.II, Benjamin, New York 1966.
- 2 IUPAC: Nomenclature of Organic Chemistry, Sections A,B and C, Butterworths, London 1971.
- 3 T. MILLIGAN und B. MINOR, J.Org.Chem. 27, 4663 (1962).
- 4 B. WODDWARD und C. WINTNER, Tetrahedron Letters 1969, 2697; vgl. M.F. GRUNDON und M.D. SCOTT, J.Chem.Soc. 1964, Suppl.I, 5674.
- 5 M. BUSCH und H. KUNDER, Ber.dtsch.chem.Ges. 49, 2345 (1916).
- 6 R. STOLLE und F. HELWERTH, Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 1132 (1914).
- 7 F.D. CHATTAWAY und G.D. PARKES, J.Chem.Soc. 1926, 113.
- 8 J.M. BURGESS und M.S. GIBSON, Tetrahedron 18, 1001 (1962).
- 9 A.F. HEGARTY und F.L. SCOTT, J.Org.Chem. 33, 753 (1968).
- 10 W. OBERHUMMER, Mh.Chem. 63, 285 (1933).
- 11 H. VOSWINKEL, Ber.dtsch.chem.Ges. 36, 2483 (1903).
- 12 D. JERCHEL und R. KUHN, Liebigs Ann.Chem. 568, 185 (1950).
- 13 S. HÜNIG und K.H. FRITSCH, Liebigs Ann.Chem. 609, 172 (1957).
- 14 R. KUHN, F.A. NEUGEBAUER und H. TRISCHMANN, Angew.Chem. 76, 230 (1964).
- 15 F.A. NEUGEBAUER und H. TRISCHMANN, Mh.Chem. 97, 554 (1966).
- 16 F.A. NEUGEBAUER, Angew.Chem. 85, 485 (1973).
- 17 M. BUSCH, H. MÜLLER und E. SCHWARZ, Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 1600 (1923).
- 18 B.T. GILLIS und F.A. DANIKER, J.Org.Chem. 27, 4001 (1962).
- 19 R. GRASHEY, Ch. KNORN und M. WEIDNER, Chemiker-Ztg. 97, 565 (1973).
- 20 G.S. GOL'DIN, M.V. MAKSAKOVA und A.N. KOL'TSOVA, J.Gen.Chem.USSR 43, 317, (1973).
G.S. GOL'DIN, V.G. PODDUBNYI, E.V. ORLOVA und A.V. KISIN, J.Org.Chem. USSR 9, 524 (1973).
- 21 R. GRASHEY, M. BAUMANN und W.D. LUBOS, Tetrahedron Letters 1968, 5877.
- 22 R. GRASHEY, M. BAUMANN und W.D. LUBOS, Tetrahedron Letters 1968, 5881.
- 23 R. GRASHEY und M. BAUMANN, Angew.Chem. 81, 115 (1969).
- 24 R. GRASHEY, M. BAUMANN und R. HAMPRECHT, Tetrahedron Letters 1970, 5083.
- 25 R. GRASHEY, M. BAUMANN und R. HAMPRECHT, Tetrahedron Letters 1972, 2939.
- 26 R. GRASHEY, R. HAMPRECHT, N. KERAMARIS und M. BAUMANN, Tetrahedron Letters 1972, 2943.

- 27 R. GRASHEY, M. BAUMANN und H. BAUER, Chemiker-Ztg. 96, 224 (1972).
- 28 R. GRASHEY und M. WEIDNER, unveröffentlichte Versuche.
- 29 R. STOLLE, J.prakt.Chemie [2] 73, 288 (1906); J.prakt.Chem.[2]75, 416 (1907).
- 30 Dissertation Y.B. CHAE, Univ. München, 1965.
W. SKORIANETZ und E. sz. KOVATS, Helv.chim.Acta 55, 1404 (1972).
- 31 R. HUISGEN, J. SAUER, H.J. STURM und J.H. MARKGRAF, Chem.Ber. 93, 2106 (1960).
- 32 R. GRASHEY, M. BAUMANN und H. BAUER, Chemiker-Ztg. 96, 225 (1972).
- 33 J.S. CLOVIS, A. ECKELL, R. HUISGEN und R. SUSTMANN, Chem.Ber. 100, 60 (1967).
R. HUISGEN, R. GRASHEY, E. AUFDERHAAR und R. KUNZ, Chem.Ber. 94, 2503 (1961).
- 34 R. HUISGEN, J. SAUER und M. SEIDEL, Chem.Ber. 94, 2503 (1961).
- 35 J.D. BOWER und F.P. DOYLE, J.Chem.Soc. 1957, 727.
- 36 W. RIED, Angew.Chem. 64, 391 (1952).
- 37 A.W. NINEHAM, Chem.Reviews 55, 355 (1955).
- 38 F.R. BENSON in R.C. ELDERFIELD, "Heterocyclic Compounds", Vol. 8, Wiley, New York 1967.
- 39 M. BUSCH und W. SCHMIDT, Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 1454 (1929).
- 40 S. HÜNIG und O. BOES, Liebigs Ann.Chem. 579, 28 (1953).
- 41 M.V. FARRAR, J.Chem.Soc. 1964, 906.
- 42 R.G. DUBENKO, V.M. NEPLYUEV und P.S. PELKIS, Zh.Org.Khim. 2, 504 (1966); C.A. 65, 7085 d (1966).
- 43 V.M. NEPLYUEV, R.G. DUBENKO und P.S. PELKIS, Zh. Org.Khim. 5, 1832 (1969); C.A. 72, 21461 c (1970).
- 44 J.P. HORWITZ und V.A. GRAKAUSKAS, J.Amer.chem.Soc. 77, 6711 (1955).
- 45 J.P. HORWITZ und V.A. GRAKAUSKAS, J.Amer.chem.Soc. 80, 926 (1958).
- 46 T. ISIDA, S. KOZIMA, K. NABIKA und K. SISIDO, J.Org.Chem. 36, 3807 (1971).
- 47 T. ISIDA, S. KOZIMA, S. FUJIMORI und K. SISIDO, Bull.chem.Soc.Jap. 45, 1246 (1972).
- 48 T. ISIDA, S. KOZIMA, S. FUJIMORI und K. SISIDO, Bull.chem.Soc.Jap. 45, 1471 (1972).
- 49 O. DIMROTH und S. MERZBACHER, Ber.dtsch.chem.Ges. 40, 2402 (1907).
- 50 E. WEDEKIND, Ber.dtsch.chem.Ges. 31, 473 (1898).
- 51 S. ITO, Y. TANAKA, A. KAKEHI und K. KONDO, Chem.Lett. 1973, 1071; C.A. 80, 3437k (1974).

- 52 S.-Y. HONG und J.E. BALDWIN, *Tetrahedron* 24, 3787 (1968).
- 53 Dissertation Ch. Knorn, Univ. München, 1974.
- 54 J. SANDSTRÖM und J. WENNERBECK, *Acta chem.Scand.* 20, 57 (1966).
- 55 Dissertation R. HAMPRECHT, Univ. München, 1971.
- 56 V.P. WYSTRACH in R.C. ELDERFIELD, "Heterocyclic Compounds", Vol 8, Wiley, New York 1967.
- 57 R. HUISGEN, K. ADELSBERGER, E. AUFDERHAAR, H. KNUPFER und G. WALLBILICH, *Mh.Chem.* 98, 1618 (1967).
- 58 E. BAMBERGER und J. GROB, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 34, 523 (1901).
- 59 F.D. CHATTAWAY und A.J. WALKER, *J.Chem.Soc.* 125, 975 (1925).
- 60 B. HOLMBERG, *Arkiv Kemi* 9, 47 (1955); *C.A.* 50, 11325 (1956).
- 61 O.P. SHVAIKA und V.I. FOMENKO, *Dokl.Akad.Nank SSSR* 200, 134; *C.A.* 76, 59542a (1972).
- 62 R. HUISGEN, R. GRASHEY, M. SEIDEL, H. KNUPFER und R. SCHMIDT, *Liebigs Ann.Chem.* 658, 169 (1962).
- 63 G.V. BOYD und A.J. H. SUMMERS, *J.Chem.Soc.* 1971 (C), 409.
- 64 J. UGI, F. BECK und U. FETZER, *Chem.Ber.* 95, 126 (1962).
- 65 Dissertation N. KERAMARIS, Univ. München, 1972.
- 66 R. GOMPPER und W. TÖPFL, *Chem.Ber.* 95, 2881 (1962).
- 67 R. GOMPPER und W. TÖPFL, *Chem.Ber.* 95, 2871 (1962).
- 68 K. KRATZL und K.B. BERGER, *Mh.Chem.* 89, 83 (1958).
- 69 Dissertation O. WUNDERLICH, Univ. München, 1974.
- 70 T. CURTIUS, *J.prakt.Chemie* [2] 62, 83 (1900).
- 71 M.W. BULLOCK und J.H. HAND, *J.Amer.chem.Soc.* 78, 5854 (1956).
- 72 R.G. FARGHER und R. FURNESS, *J.Chem.Soc.* 1915, 688.
- 73 T. CURTIUS und E. BOETZELEN, *J.prakt.Chemie* [2] 64, 314 (1901).
- 74 C. NAEGELI und G. STEFANOWITSCH, *Helv.chim.Acta* 11, 609 (1928).
- 75 T. CURTIUS und O. TRACHMANN, *J.prakt.Chemie* [2] 51, 168 (1885).
- 76 R. KAHL, *C.* 1904 II, 1493.
- 77 H. DORN, A. ZUBEK und G. HILGETAG, *Chem.Ber.* 98, 3382 (1965).
- 78 R. BEHREND und W. REINSBERG, *Liebigs Ann.Chem.* 377, 189 (1910).
- 79 A. KAUFMANN, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 59, 619 (1926).
- 80 K.v. AUWERS und H. MAUSS, *Ber.dtsch.chem.Ges.* 59, 611 (1926).
- 81 M. HASHIMOTO und M. OHTA, *Bull.chem.Soc.Jap.* 35, 766 (1962).
- 82 R. HUISGEN, R. GRASHEY, H. KNUPFER, R. KUNZ und M. SEIDEL, *Chem.Ber.* 97, 1085 (1964).

- 83 O. DIELS, Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 2183 (1914).
- 84 L.A. CARPINO, B.A. CARPINO, C.A. GIZA, R.W. MURRAY, A.A. SANTILLI und P.H. TERRY in Org.Synthesis, Coll-Vol. V, 168.
- 85 E. MERCK, Frdl. 12, 94 (1915); DRP 285800 (1915).
- 86 A.S. WHEELER in Org.Synthesis, Coll-Vol. I, 450.
- 87 R.H. WILEY und G. IRICK, J.Org.Chem. 24, 1925 (1959).
- 88 K.A. JENSEN, H.R. BACCHARO, O. BUCHARDT, G.E. OLSEN, CH. PEDERSEN und J. TOFT, Acta chem.Scand. 15, 1109 (1961).
- 89 Zulassungsarbeit I. HESS, Univ. München, 1969.
- 90 F. BECKE und H. HAGEN, Chemiker-Ztg. 93, 474 (1969); DBP 1274 121 (1969).
- 91 A. KJAER, Acta chem.Scand. 4, 1347 (1950).
- 92 K.A. JENSEN und C. PEDERSEN, Acta chem.Scand. 15, 1087 (1961).
- 93 G.M. DYSON und H.J. GEORGE, J.Chem.Soc. 125, 1702 (1924).
- 94 J.E. HODGKINS und W.P. REEVES, J.Org.Chem. 29, 3098 (1964).
- 95 G.M. DYSON, H.J. GEORGE und R.F. HUNTER, J.Chem.Soc. 1927, 436.
- 96 J.C. AMBELANG und T.B. JOHNSON, J.Amer.chem.Soc. 61, 632 (1939).
- 97 R. GOMPPER und W. HÄGELE, Chem.Ber. 99, 2885 (1966).
- 98 T.B. JOHNSON und L.H. CHERNOFF, J.Amer.chem.Soc. 34, 164 (1912).
- 99 R. HUISGEN, M. SEIDEL, G. WALLBILLICH und H. KNUPFER, Tetrahedron 17, 3 (1962).
- 100 R. HUISGEN, R. GRASHEY, M. SEIDEL, G. WALLBILLICH, H. KNUPFER und R. SCHMIDT, Liebigs Ann.Chem. 653, 105 (1962).
- 101 R. GOMPER und W. TÖPFL, Chem.Ber. 95, 2861 (1962).
- 102 A.D. JOSEY, C.L. DICKINSON, K.C. DEWHIRST und B.C. McKUSICK, J.Org.Chem. 32, 1941 (1967).
- 103 H.v. PECHMANN, Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 320 (1894).
- 104 R. HUISGEN, R. GRASHEY und J. SAUER, in S.PATAI "The Chemistry of Alkenes", Wiley, New York 1964.
- 105 R. HUISGEN, Angew.Chem. 75, 604 (1963).
- 106 R. HUISGEN, Angew.Chem. 75, 742 (1963).
- 107 H.J. TIMPE, Wiss.Zeitschrift Techn. Hochschule Chem.Leuna-Meresburg 14/2, 102 (1972).
- 108 E. SCHMITZ, Chem.Ber. 91, 1495 (1958).
- 109 Habilitationsschrift R. GRASHEY, Univ. München 1965; und dort zitierte Literatur.
- 110 E. SCHMITZ, Chem.Ber. 91, 1133 (1958).

- 111 G. DREFAHL und G. PLÖTNER, Chem.Ber. 94, 907 (1961).
- 112 Dissertation U. MENGDEHL, Univ. München, 1971.
- 113 R. GRICE und L.N. OWEN, J.Chem.Soc. 1963, 1947.
- 114 J. HESSERT, Ber.dtsch.chem.Ges. 11, 237 (1878).
- 115 Merck und Co, Inc. Brit 701 220 (1953); C.A. 49, 2521 (1955).
- 116 H.C. BROWN und B.C. SUBBA RAO, J.Amer.chem.Soc. 80, 5377 (1958).
- 117 E. MOSETTIG und R. MOZINGO, Org.Reactions Vol IV, 362 (1948).
- 118 J.W. BAKER, J.A.L. BRIEUX und D.G. SAUNDERS, J.Chem.Soc. 1956, 404.
- 119 L. FRIEDMANN, Abstracts of Papers, 116th Meeting Amer.chem.Soc. 1949.
- 120 F. KRÖHKE, Angew.Chem. 65, 605 (1953).
- 121 A.J. WEINHEIMER, S.W. KANTOR und C.R. HAUSER, J.Org.Chem. 18, 801 (1953).
- 122 J. ENTEL, C.H. RUOF und H.C. HOWARD, J.Amer.chem.Soc. 74, 441 (1952).
- 123 G.T. MORGAN und CH.R. PORTER, J.Chem.Soc. 1926, 1256.
- 124 H.C. BROWN und R.F. McFARLIN, J.Amer.chem.Soc. 78, 252 (1956).
- 125 H. FELKIN, Bull.Soc.chim.France, 1951, 347.

LEBENS LAUF

<u>Name</u>	Helmuth Bauer
<u>Geburtsdatum</u>	28. Juli 1943
<u>Geburtsort</u>	Ravensburg
<u>Eltern</u>	Hans Bauer, Angestellter, † 21. Mai 1962 Elfriede Bauer, geb. Mark
<u>Schulbildung</u>	September 1949 - März 1954 Volksschule Ravensburg April 1954 - März 1963 Neues Gymnasium Ravensburg
<u>Berufsausbildung</u>	Mai 1963 - Februar 1966 Studium der Chemie an der Freien Universität Berlin Mai 1966 - Dezember 1970 Studium der Chemie an der Ludwigs-Maximilians-Universität München Oktober 1965 Diplom-Vorprüfung Juli 1968 Diplom-Hauptprüfung Oktober 1968 - Dezember 1969 Diplomarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey Januar 1970 - Juli 1973 Doktorarbeit bei Prof. Dr. R. Grashey
<u>Assistententätigkeit</u>	Chemisches Praktikum für Medizinstudenten Organisation des Chemischen Praktikums für Medizinstudenten Organ.-chem. Fortgeschrittenen-Praktikum für Chemiestudenten April 1969 - Dezember 1969 als Stud. Hilfskraft seit 1. 1. 1970 als Wiss. Angestellter

